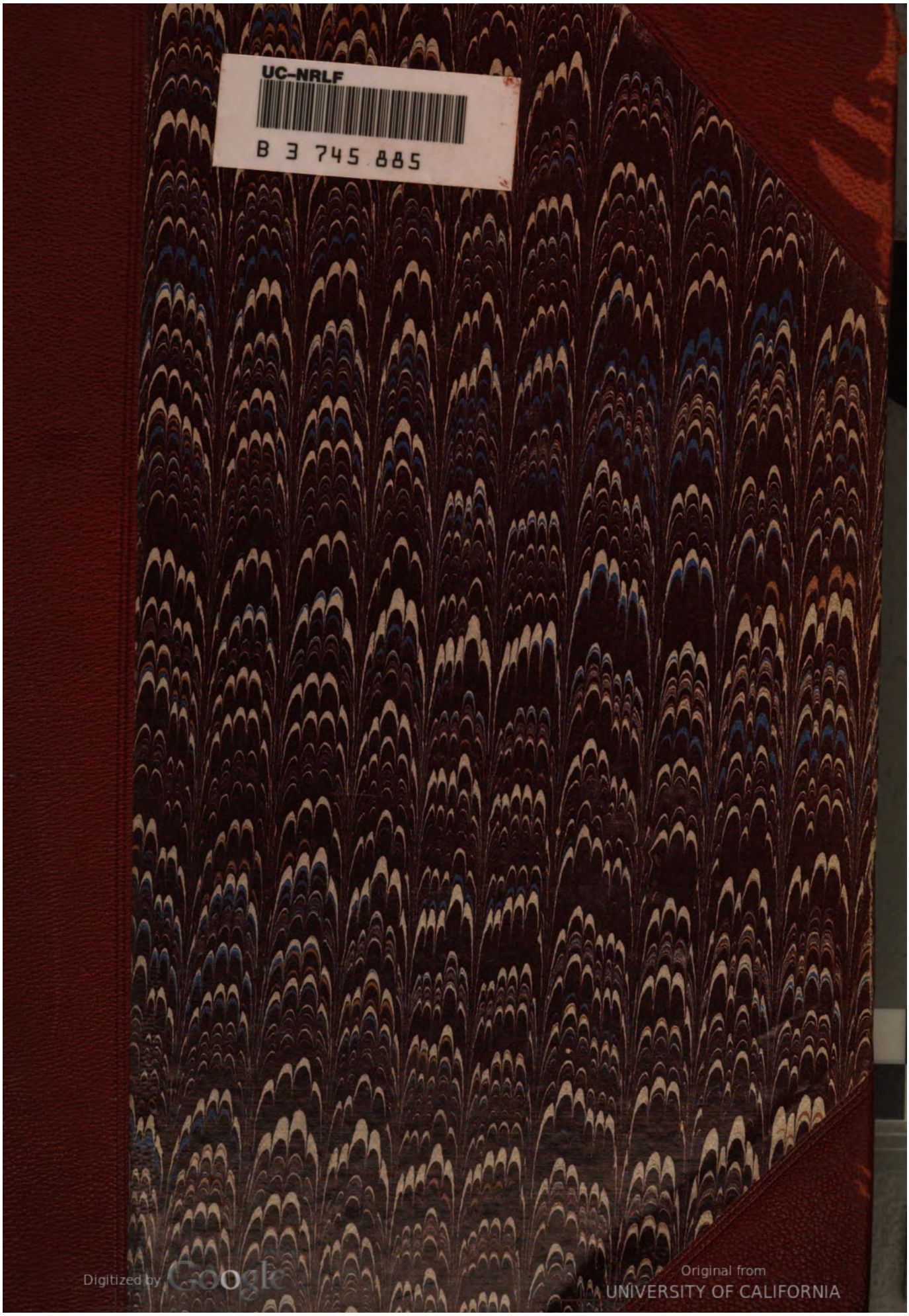

UC-NRLF
B 3 745 885
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

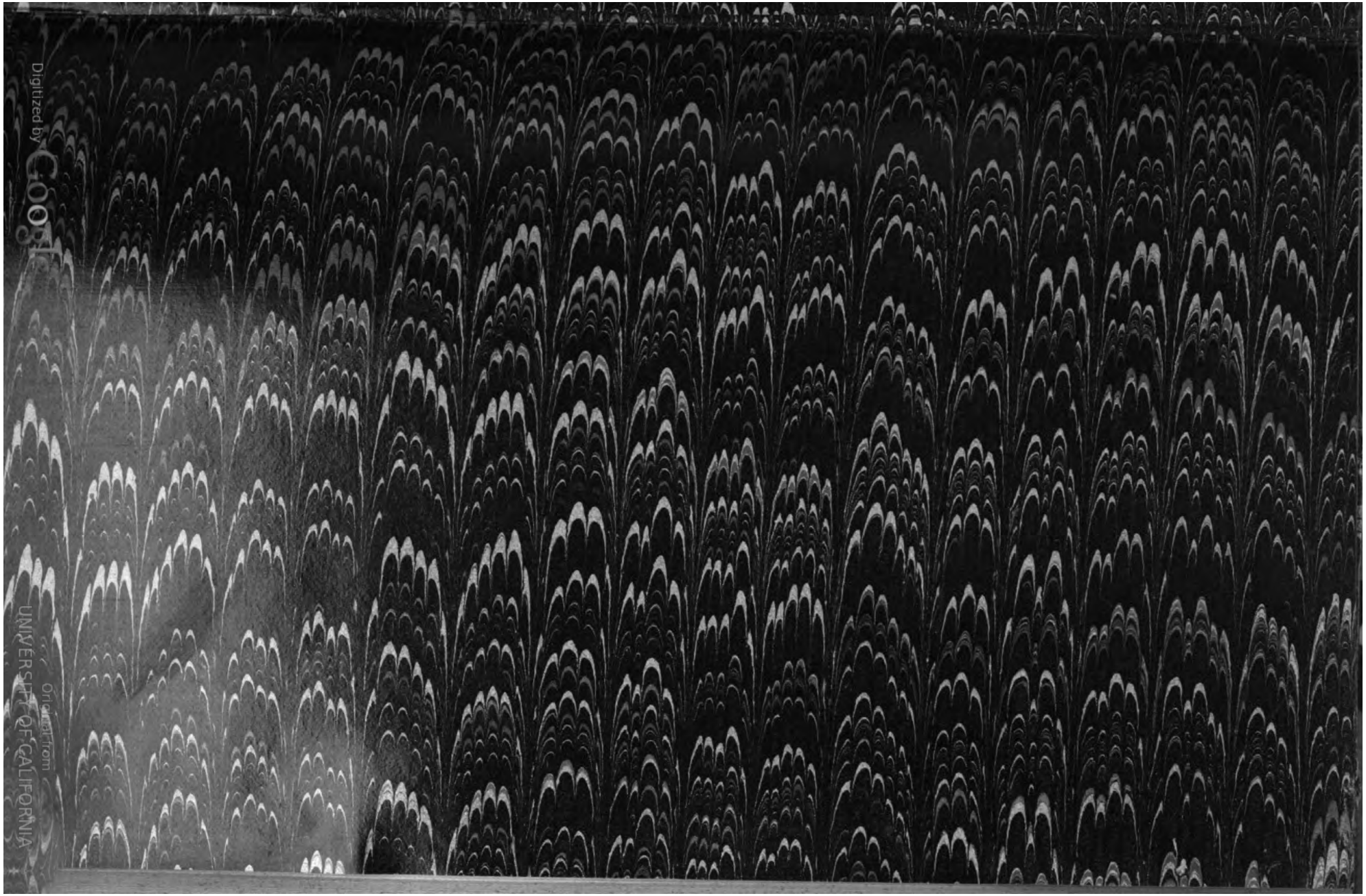
MEDICAL SCHOOL
LIBRARY

SIGILLVM · VNIVERSITATIS · CALIFORNIENSIS
LVX
FIAT
MDCCCLXVIII

EX LIBRIS

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 11:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google



Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 11:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 11:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 11:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 11:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

DEUTSCHES ARCHIV

FÜR

KLINISCHE MEDICIN.

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. E. AUFRECHT IN MAGDEBURG, PROF. v. BAUER IN MÜNCHEN, PROF. BAEUMLER IN FREIBURG, PROF. BOLLINGER IN MÜNCHEN, PROF. BOSTROM IN GIESSEN, PROF. CURSCHMANN IN LEIPZIG, PROF. EBSTEIN IN GÖTTINGEN, PROF. EICHHORST IN ZÜRICH, PROF. ERB IN HEIDELBERG, DR. FIEDLER IN DRESDEN, PROF. FÜRBRINGER IN BERLIN, PROF. D. GERHARDT IN STRASSBURG I. E., PROF. HELLER IN KIEL, PROF. HIS IN BASEL, PROF. F. A. HOFFMANN IN LEIPZIG, PROF. v. JAKSCH IN PRAG, PROF. v. JÜRGENSEN IN TÜBINGEN, PROF. v. KÉTLY IN BUDAPEST, PROF. KRAUS IN BERLIN, PROF. KREHL IN TÜBINGEN, PROF. LENHARTZ IN HAMBURG, PROF. v. LEUBE IN WÜRZBURG, PROF. LICHTHEIM IN KÖNIGSBERG, PROF. LITTEN IN BERLIN, PROF. MANNKOPFF IN MARBURG, PROF. MARTIUS IN ROSTOCK, PROF. MATTHES IN JENA, PROF. v. MERING IN HALLE, DR. G. MERKEL IN NÜRNBERG, PROF. MORITZ IN GREIFSWALD, PROF. MOSLER IN GREIFSWALD, PROF. F. MÜLLER IN MÜNCHEN, PROF. NAUNYN IN STRASSBURG, PROF. v. NOORDEN IN FRANKFURT A. M., PROF. NOTHNAGEL IN WIEN, PROF. PENZOLDT IN ERLANGEN, PROF PRIBRAM IN PRAG, PROF. PURJESZ IN KLAUSENBURG, PROF. QUINCKE IN KIEL, PROF. RIEGEL IN GIESSEN, PROF. ROMBERG IN MARBURG, PROF. ROSENSTEIN IN LEIDEN, PROF. RUMPF IN BONN, PROF. SAHLI IN BERN, PROF. SCHREIBER IN KÖNIGSBERG, PROF. F. SCHULTZE IN BONN, PROF. SENATOR IN BERLIN, PROF. STINTZING IN JENA, PROF. v. STRÜMPELL IN ERLANGEN, PROF. TH. THIERFELDER IN ROSTOCK, PROF. THOMA IN MAGDEBURG, PROF. THOMAS IN FREIBURG, PROF. UNVERRICHT IN MAGDEBURG, PROF. VIERORDT IN HEIDELBERG, DR. H. WEBER IN LONDON, PROF. TH. WEBER IN HALLE UND PROF. WEIL IN WIESBADEN

REDIGIRT

VON

DR. **L. KREHL**,
PROF. DER MEDICINISCHEN KLINIK IN TÜBINGEN.

DR. **F. MORITZ**,
PROF. DER MEDICINISCHEN KLINIK IN GREIFSWALD.

UND

DR. **F. MÜLLER**
PROF. DER MEDICINISCHEN KLINIK IN MÜNCHEN.

FÜNFUNDSIEBZIGSTER BAND.

MIT 52 ABBILDUNGEN IM TEXT UND 10 TAFELN.

LEIPZIG,
VERLAG VON F. C. W. VOGEL.
1903.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 11:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Inhalt des fünfundsiebzigsten Bandes.

Erstes und Zweites (Doppel-) Heft
ausgegeben am 22. December 1902.

Seite

I. Aus dem Hospitale der Pester isr. Gemeinde in Budapest. Ueber Blutveränderungen durch Syphilis und Quecksilber mit besonderer Berücksichtigung ihrer diagnostischen Verwerthung. Von Dr. J. Justus, Spitalsordinarius für Hautkrankheiten. (Mit 4 Curven.) 1

II. Aus der k. k. Universitätsklinik für Syphilis u. Dermatologie in Wien (Hofr. Prof. J. Neumann). Blutuntersuchungen bei ulcerösen und gummösen Formen der Syphilis mit besonderer Berücksichtigung des Eisengehaltes. Von Dr. Georg Löwenbach und Dr. Moriz Oppenheim, Assistenten der Klinik. 22

III. Aus dem Königl. med.-klinischen Institut zu München. Ueber aquirirte combinirte Strangsclerosen. Von Privatdocent Dr. Wilhelm Kattwinkel. (Mit 28 Abbildungen.) 37

IV. Zur Kenntniss der Streptothrixpyämie. Von G. Engelhardt, ehemaligem Assistenten am pathologischen Institut und M. Löhlein, ehemaligem Assistenten am hygienischen Institut zu Halle a. S. . 112

V. Studien zur Bakteriologie der Lungen- und Bronchialeiterungen. Ein Beitrag zur Lehre von der Mischinfection bei Lungentuberkulose. (Aus dem med.-klin. Institut der Universität München.) Von Dr. Hermann Kerschensteiner, Assistent am medicin.-klin. Institut. 132

VI. Aus der medicinischen Klinik in Kiel. (Director: Geheimrath Prof. Dr. H. Quinke.) Ueber artificielle Hautgangrän. Von Dr. Alfred Gross, Oberarzt der Klinik. (Mit 1 Abbildung im Text und Tafel I, II.) 181

Verzeichniss der bei der Redaction eingegangenen Bücher. . . . 191

Drittes, Viertes und Fünftes (Dreifaches-) Heft
ausgegeben am 12. März 1903.

VII. Die Genese der Lungenphthise und die Verschiedenheit der mit dem Namen „Tuberkel“ bezeichneten Gebilde. Von Geh. San.-Rath Dr. E. Aufrecht, Oberarzt der inneren Station des altstädter Krankenhauses zu Magdeburg. (Mit Tafel III—VI.) 193

VIII. Aus dem pathologischen Institut zu Leipzig (Prof. Marchand). Ueber einige von den gewöhnlichen abweichende Pneumonieformen. Von Dr. Francesco Galdi aus Neapel. (Mit Tafel VII.) 239

IX. Aus der medicinischen Klinik zu Leipzig. Experimentelle Untersuchungen zur Lehre vom Fieber. Von Privatdocent Dr. Carl Hirsch, Assistenten der Klinik. Dr. Otfried Müller, Volontär des klinischen Institutes. Dr. Fr. Rolly, Assistenten der Klinik.
I. Einleitung. Ueber Wärmeproduction, Wärmeregulation und Fieber. Von Dr. Carl Hirsch. 264

8947

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 11:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Seite

II. Zur Methodik der thermo-electrischen Temperaturmessung von Dr. Carl Hirsch und Dr. Otfried Müller. (Mit 1 Abbildung.) 280

III. Beiträge zur Wärmetopographie des Warmblüters im normalen Zustande, bei Abkühlung und Ueberhitzung, sowie im Fieber und nach Wärmestich. Von Dr. Carl Hirsch und Otfried Müller. (Mit 9 Curven und Tafel VIII.) 287

IV. Zur Wärmetopographie des curaresirten Kaninchens nach Wärmestich. Von Dr. Carl Hirsch u. Dr. Fr. Rolly. (Mit 2 Curven). 307

X. Ueber Entwicklungshemmung der Extremitäten nach Gelenkrheumatismus im Kindesalter. Von G. Hoppe-Seyler, Kiel. (Mit 5 Abbildungen.) 320

XI. Aus dem städtischen Krankenhause in der Gitschinerstrasse 104/105 zu Berlin. (Dirigirender Arzt: Prof. Dr. Litten.) Beitrag zur Kenntniss der primären malignen Tumoren der Pleura. Von Dr. med. C. Gutmann, Assistenzarzt. (Mit 1 Abbildung im Text und Tafel IX.) 337

XII. Aus der medicischen Klinik zu Basel. (Director: Prof. F. Müller.) Beiträge zur Chemie des Sputums. Von Dr. Fr. Wanner. . . 347

XIII. Aus der med. Klinik (Director: Prof. Martius) und dem hygien. Institut (Director: Prof. Pfeiffer) der Universität Rostock.) Ueber alimentäre Albuminurie. Von Dr. Inouye aus Kawayoe (Japan). 378

XIV. Aus der medicinischen Klinik zu Würzburg. (Director: Geheimrath Professor Dr. von Leube.) Ueber die durch Essigsäure ausfällbare Eiweisssubstanz in pathologischen Harnen. (Ein Beitrag zur Lehre der sogen. Nucleoalbuminurie u. Globulinurie) Von Dr. Matsumoto aus Japan. 398

XV. Aus der medicinischen Universitäts-Poliklinik in Marburg. (Director: Professor Romberg.) Der Einfluss der Lungentuberkulose auf Lebensdauer und Erwerbsfähigkeit und der Werth der Volksheilstättenbehandlung. Von Dr. Ed. Stadler, Assistenzarzt der Poliklinik. (Mit 1 Curve.) 412

XVI. Studien zur Bakteriologie der Lungen und Bronchialeiterungen. Ein Beitrag zur Lehre von der Mischinfection bei Lungentuberkulose. (Aus dem med.-klin. Institut der Universität München.) Von Dr. Hermann Kerschensteiner, Assistent am medicin.-klin. Institut. (Fortsetzung von Seite 180 dieses Bandes.) 441

XVII. Kleinere Mittheilungen.

1. Ueber die colorimetrische Bestimmung des Eisens. Von Dr. Schwenkenbecher, Assistenzarzt der medic. Klinik zu Tübingen 481
2. Notiz über den Einfluss der Salicylsäure auf die Ausscheidung von Oxalsäure durch den Urin. Von Prof. G. Klemperer, Berlin 487

XVIII. Bemerkungen zu den Arbeiten von Oppenheim und Löwenbach über Blutuntersuchungen bei constitutioneller Syphilis. Von Dr. J. Justus in Budapest 489

Erwiderung auf die vorstehenden Bemerkungen. Von Dr. M. Oppenheim. Dr. G. Löwenbach. 491

XIX. Nachtrag. Ernst Masing, Assistent der Hospitalklinik in Dorpat. 493

XX. Besprechungen.

1. Asher und Spiro, Ergebnisse der Physiologie. Krehl. . . 494
2. Rubner, Die Gesetze des Energieverbrauchs bei der Ernährung. Fr. Müller (München). 495
3. Maximilian von Zeissl, Lehrbuch der venerischen Krankheiten (Tripper, venerisches Geschwür, Syphilis). Jesionek (München). 500
4. Seel, E., Gewinnung und Darstellung der wichtigsten Nahrungs- und Genussmittel. Prausnitz (Graz) 501
5. Ebstein, W., Dorf- und Stadthygienie unter besonderer Rücksichtnahme auf deren Wechselbeziehungen. Prausnitz (Graz). 501
6. Königsberger, Hermann von Helmholtz. Moritz. . . 501

Verzeichniss der bei der Redaction eingegangenen Bücher . . . 503

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Seite

Sechstes Heft

ausgegeben am 23. April 1903.

XXI. Zwei Fälle von chronischer lymphatischer Leukämie. (Aus dem pathologischen Institut der Universität Leipzig.) Von Dr. H. Zinkeisen. 505

XXII. Aus der medicinischen Klinik zu Genua (Leiter Prof. E. Maragliano). Untersuchungen über die experimentelle amyloide Entartung. Von Dr. C. Tarchetti, Privatdocent und Assistent der Klinik. 527

XXIII. Aus der medicinischen Universitätsklinik des Prof. R. v. Jaksch in Prag. Zur Frühdiagnose des Typhus abdominalis durch die Milzpunction nebst einem Anhange über die Gruber-Widal'sche Blutserumreaction. Von Dr. Emil Adler, klinischem Assistenten. 549

XXIV. Aus dem pathologischen Institute zu Kiel. Locale Wirkungen der Chromsäure. Ein Fall von acuter Chromsäurevergiftung. Von Dr. Robert Rössle, I. Assistenten am pathol. Institute. (Mit Tafel X.) 569

XXV. Beiträge zur Chemie des Sputum. Von E. Stadelmann in Berlin. 585

Erwiderung auf obige Bemerkungen. Von Prof. F. Müller in München. 586

Verzeichniss der bei der Redaction eingegangenen Bücher. . . . 587

Generated on 2019-11-05 11:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 11:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

I.

Aus dem Hospitale der Pester isr. Gemeinde in Budapest.

Ueber Blutveränderungen durch Syphilis und Quecksilber mit besonderer Berücksichtigung ihrer diagnostischen Verwerthung.

Von

Dr. J. Justus,
Spitalsordinarius für Hautkrankheiten.

(Mit 4 Curven.)

Seit etwa 30 Jahren beschäftigte sich eine nicht geringe Zahl von Autoren mit der Erforschung der Wirkungen, welche der Syphilisprocess auf das Blut ausübt. Mit wenigen Ausnahmen geht ihre Ansicht dahin, eine solche sei unbestreitbar.

Um eine bessere Uebersicht über die in manchen Details von einander abweichenden, ja sich häufig widersprechenden Anschauungen bieten zu können, möchte ich mich hier auf das Verhalten der Blutkörperchen und des Hämoglobingehaltes im Verlaufe der Syphilis beschränken.

Schon Wilbuszevicz (1) gelangte in 1874 zu folgenden Resultaten: Die Syphilis wirkt auf das Blut, indem sie die Zahl der rothen Blutkörperchen vermindert. Im Verlaufe des durch das Quecksilber bewirkten Heilungsprocesses wird in Folge der Einwirkung dieses Medicamentes die Anzahl der rothen Körperchen erhöht. Die gleichen Thatsachen fand Keyes (2), Robin (3), Hallopeau (4).

Galliard (5) erhielt folgende Ergebnisse: Bei den Kranken wächst die Zahl der rothen Blutkörperchen bis zum 14. Tage der Quecksilberbehandlung, da erreicht sie das Maximum. Bei der weiteren Darreichung des Mercurs nimmt die Zahl derselben wieder ab. Der Hämoglobingehalt nimmt während der Behandlung auch zu, und zwar in einem bedeutend grösseren Maasse als die rothen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Blutkörperchen, ja sogar zu der Zeit, wo diese schon an Zahl abnehmen, nimmt der Hämoglobingehalt noch zu.

Eine sehr eingehende Arbeit bot Bieganski (6). Er untersuchte eine bedeutende Zahl von Kranken sowohl zu dem Zwecke um zu erfahren, wie sich das Blut bei Fällen unbehandelt gelassener Syphilis verhalte, als auch vor und nach der specifischen Cur, um die Veränderungen desselben im Verlaufe der letzteren kennen zu lernen. Die Ergebnisse seiner Beobachtungen lassen sich im Folgenden resumiren: In den ersten Stadien der Syphilis ist die Zahl der rothen Blutkörperchen nicht vermindert, dagegen diejenige der weissen schon erhöht und erscheinen besonders die einkernigen weissen Zellen vermehrt, die mehrkernigen sind spärlicher. Der Hämoglobingehalt erscheint wesentlich verringert. Was nun den Einfluss der Behandlung anbelangt, so untersuchte er das Blut eines jeden Kranken vor dem Beginne und nach der Beendigung der Behandlung und konnte constatiren, dass sich nach Schluss derselben die Zahl der rothen Blutkörperchen gesteigert hatte, diejenige der weissen dagegen zur Norm zurückgekehrt ist. Der Hämoglobingehalt besserte sich in bedeutendem Maasse. Das heisst mit anderen Worten: die Quecksilberbehandlung wirkt dem Einflusse der Syphilis gerade entgegengesetzt auf das Blut ein.

Konried (7) kam in 1892 zu folgenden Schlüssen: War die Sclerose in 4—7 Wochen bestanden, so sinkt der Hämoglobingehalt um 10—20 %, dagegen ist die Zahl der rothen Körperchen noch nicht vermindert. Er folgert hieraus mit Recht, dass das Pigment der Erythrocyten dem Einflusse der Syphilis weniger Widerstand leistet als das Stroma derselben. Der Pigmentgehalt sinkt noch weiter mit dem Fortschreiten der Syphilis und verharrt erst nach dem Ausbruch der Secundärsymptome auf einer gleichen Stufe. Wird nun der Patient der Behandlung unterzogen, so ist anfangs im Verhalten des Pigments keine Veränderung zu bemerken. Nur mit dem beginnenden Schwunde des Ausschlages hebt sich der Hämoglobingehalt, um bei fortgesetzter Schmiercur fortwährend, etwa bis zu 25—35 Inunction zuzunehmen. Werden nun die Einreibungen noch weiter gebraucht, so wird man regelmässig keine weitere Verbesserung, sondern ein Absinken zu beobachten haben. Die Zahl der rothen Körperchen steigt und fällt in diesem Zeitraume parallel mit dem Hämoglobingehalte. Das geschilderte Verhalten des Blutes entspricht dem Typus derjenigen Fälle, welche kurze Zeit nach dem Auftreten der Secundärsymptome unter Behandlung kommen. Wo die Krankheit 4—10 Monate sich selbst

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

überlassen wurde, konnte Konried beobachten, dass mit der spontanen Involution der Symptome sich manchmal auch der Blutbefund besserte. Verschlimmerten sich dagegen die Erscheinungen, so sank der Hämoglobingehalt sehr bedeutend (bis 45° der Fleischl-Skala) und war in solchen Fällen das charakteristische Verhalten zu verzeichnen, dass eine consequent durchgeführte Schmiercur zwar die Zahl der Erythrocyten anwachsen liess, doch den Pigmentgehalt nur wenig erhöhte. Diese Erscheinung begründete eine schlechte Prognose, denn es stellten sich bei diesen Kranken regelmässig Tertiärsymptome schwererer Art, besonders hochgradige Anämie ein. Bei einer Reihe der Kranken mit Symptomen tertiärer Lues glich der Befund demjenigen der schweren Secundärfälle. Konried zieht den Schluss, dass im Allgemeinen die Syphilis im Blute länger andauernde, doch weniger intensive Veränderungen verursacht, als in den anderen Organen und, dass dieselben ihren Höhepunkt zur Zeit der schwereren Secundärsymptome erreichen.

Zeleneff (8), ein Schüler Prof. Stoukovenkoff's in Kiew, veröffentlichte in russischer Sprache einen Band, welcher die Ergebnisse seiner Beobachtungen enthält, und Stoukovenkoff (9) liess einen Artikel in den Annales de Dermatologie 1892, p. 924 über dasselbe Thema einrücken. Der kurzgedrängte Inhalt dieses letzteren ist der folgende: Die Untersuchungen wurden an 21 bis 31 Jahre alten Soldaten angestellt. Das Blut wurde täglich untersucht: 1. in der Zeit der Incubation, 2. in der Periode der Exantheme, 3. während der Mercurialcur.

Für die Zeit der zweiten Incubation fand es sich, dass der Hämoglobingehalt, die Zahl der rothen und weissen Blutkörperchen schon eine recht bedeutende Zeit (20 Tage) vor Erscheinen der secundären Symptome modificirt werden und zwar so, dass zuerst der Hämoglobingehalt vermindert wird, einige Tage später die Zahl der rothen Körperchen abnimmt, während die Leukocyten schon früher zunehmen. Am besten erscheinen diese Veränderungen ausgesprochen zur Zeit der Fieberbewegungen, welche dem Ausbruche des Exanthems vorangehen.

Für die Zeit der Syphilide: Alle diese Veränderungen werden noch deutlicher und ist besonders die Verminderung des Hämoglobingehalts eine ungemein hervorstechende (4—6 % mit dem Spectrophometer von Slan gemessen), wenn die Eruption von Fieber begleitet ist. Der tiefe Stand der Zahl der rothen Blutkörper und des Hämoglobins bleibt während der ganzen Dauer der Syphilide bestehen oder die Verminderung nimmt noch zu während der Zeit

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

des Exanthems, bei einer Exacerbation oder Recidive desselben. Wenn sich die Symptome zu involviren beginnen, erhebt sich der Hämoglobingehalt allmählich zur Norm, doch kann er — und zwar unabhängig von jeder neuerlichen, evidenten Manifestation der Syphilis — wieder sinken.

Werden die Patienten einer Behandlung unterzogen, und zwar einer täglichen Injection mit Hydr. benzoicum oxydatum (Dosis 0,015 gr), so kann man 6—7 Stunden nach der ersten Injection eine Erhöhung des Oxyhämoglobingehalts, der Zahl der rothen Blutkörperchen und eine Verminderung der Zahl der Leukocyten constatiren. Während der ersten Hälfte der Cur (6.—12. Injection), zur Zeit des Schwindens des Exanthems, heben sich der Hämoglobingehalt mit der Zahl der rothen Blutkörperchen, um in der zweiten Hälfte (16.—30. Injection), sich stufenweise zu vermindern. Setzt man die Injection wieder aus, so erhebt er sich wieder.

Wird eine Suspension von Hydr. oxyd. flavum in Vaselin (25 proz. Mischung) alle 8 Tage in Dosen von 2,0 gr gebraucht, so steigert sich der Hämoglobingehalt in den nächsten 4 Tagen, um dann wieder zu sinken: nach der 2. Injection sinkt der Gehalt noch weiter, um nach der dritten wieder in die Höhe zu gehen.

Wladislaw Reiss (10) (schliesst mit einem Resumé, welches nur insoweit von den Ergebnissen Stoukovenkoff's und Anderer abweicht, dass die Abnahme des Hämoglobingehalts gleich in der ersten Woche nach Auftreten der Sclerose beobachtet wurde und von da ab ständig vorwärts schritt. Das Auftreten des Exanthems übt auf die Abnahme des Hämoglobins nicht den geringsten Einfluss.

Lindstrom (11) untersuchte die Wirkung sehr geringer Quecksilberdosen auf das Blut Syphilitischer. Schon nach der ersten intravenösen Injection von 0,001 gr Sublimat war eine Zunahme des Hämoglobingehaltes zu constatiren. Fortgesetzte minimale Dosen hoben denselben bis die Grenze von 140—150 Milligramm erreicht ward. Wurde dies Quantum überschritten, so machte sich der schädigende Einfluss des Mercurs in einer Abnahme des Blutfarbstoffgehaltes bemerkbar.

Ich glaube nicht fehl zu schliessen, wenn — wie bereits in den einleitenden Zeilen dieser Arbeit hervorgehoben, — ich eine Uebereinstimmung der meisten Autoren finde, bezüglich der Thatsache, dass die Syphilis den Hämoglobingehalt des Patienten vermindert. Eine ziemliche Uebereinstimmung herrscht noch bezüglich des Umstandes, dass diese Verringerung des Pigment-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gehaltes am besten zur Zeit der entwickelten Secundärsymptome ausgesprochen ist.

Seit dem Jahre 1893 habe ich (12) wohl mehr als 500 an Syphilis aller Formen erkrankte Patienten untersucht und erlaube mir die Resultate bezüglich des Hämoglobingehaltes hier kurz zu skizziren. Zur besseren Uebersicht theilen wir die Fälle ein in solche, die keiner Behandlung unterzogen wurden, und solche, die mit Quecksilberpräparaten eine specifische Cur durchmachten.

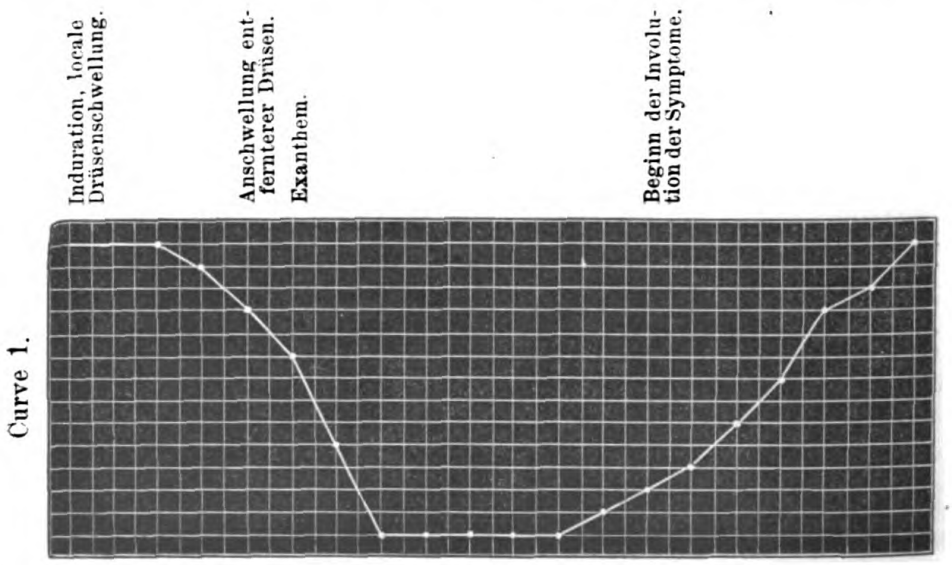
Wann beginnt die Abnahme des Hämoglobingehaltes im Verlaufe der Syphilis? Sowohl die Erfahrung der oben citirten Autoren, als auch meine eigenen Erfahrungen führen zu dem Schlusse, dass zur Zeit des Entstehens eines Primäraffectes die syphilitische Anämie noch nicht einsetzt, sondern dass nur die beginnende Durchseuchung des Organismus die allmähliche Verminderung des Hämoglobingehaltes zu Stande bringt. Man kann sich wohl vorstellen, dass eine kürzere oder längere Zeit hindurch das Virus der Syphilis am Orte des Primäraffectes und in den benachbarten Drüsen sich zwar vermehrt, doch festgebunden bleibt. Dagegen kann man sich kaum der Ansicht verschliessen, dass eine Anschwellung entfernterer Drüsen nur durch eine Infection des Blutes zu erklären ist. Mit noch grösserer Kraft muss das Erscheinen eines Exanthems eine vorausgegangene Verbreitung des Virus im Blute des Patienten beweisen. Ganz übereinstimmend mit dieser Ansicht ist auch diejenige der Autoren, die kürzere oder längere Zeit nach Auftreten des Sclerose, eine Abnahme des Hämoglobingehaltes constatirten, welcher seinen tiefsten Stand entweder kurz vor oder mit dem Ausbruche des Exanthems erreicht. Bei den Fällen mit Secundärsymptomen können wir im Allgemeinen behaupten, dass zwischen dem Pigmentgehalte und der Schwere der Symptome eine Uebereinstimmung herrschte. Besonders schwere Erscheinungen — ein sehr ausgebreitetes Exanthem — gingen gewöhnlich mit einer niederen Zahl einher.

Wann beginnt die Zunahme des Hämoglobingehaltes? Schon Konried beobachtete, dass mit der spontanen Involution der Symptome sich manchmal auch der Blutbefund bessert. Meine eigenen Fälle bezeugen, dass der Hämoglobingehalt auf seinem tiefsten Stande mehrere Tage, ja Wochen lang verharren kann. Eine allmähliche Erhebung ist — meinen Erfahrungen nach — ein Zeichen einer beginnenden Involution des Exanthems. Die Erhebung des Hämoglobingehaltes geht dem Erscheinen der ersten Involutionszeichen (Abblassen der Macula, Abschilfern und

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Flacherwerden der Papeln, etc.) immer voran. Je mehr sich die sichtbaren Zeichen der Syphilis ihrer vollständigen Involution nähern, desto mehr nimmt auch der Hämoglobingehalt des Blutes zu und kann derselbe in incomplicirten Fällen auch ohne Dazwischenkunft einer Behandlung die ursprüngliche Höhe vor der Erkrankung annähernd oder vollständig erreichen. Diese Folgerung möchte ich aus den Beobachtungen an unbehandelt gebliebenen Patienten ziehen, die mit unverkennbaren Zeichen eines geschwundenen Exanthems einen normalen, oder fast normalen Hämoglobingehalt hatten. Dagegen tritt eine Abnahme des Pigmentgehaltes ein, wenn die Syphilis recidivirt. Auch nach einer Recidive erhebt sich — parallel mit respective schon einige Zeit vor der sichtbaren Involution der Symptome — der Hämoglobingehalt wieder. Tertiäre Erscheinungen bietenden Fälle verhalten sich ähnlich denjenigen mit secundären Symptomen. Für einen Theil der Fälle muss ich dagegen Konried's Ansicht bestätigen, dass der Hämoglobingehalt sich nur sehr schwer wieder erhebt. Es waren dies zumeist Patienten mit schlechtem Ernährungszustande.

Will man die Schwankungen des Hämoglobingehaltes unbehandelt gebliebener Fälle mit einer Curve verbildlichen, so würde etwa die folgende unserer Auffassung entsprechen (Curve 1).



Curve 1.

Schwankungen des Hämoglobingehaltes während der Quecksilbercur.

Konnten wir betreffend das Verhalten des Hämoglobingehaltes im Verlaufe der nicht behandelten Syphilis eine gewisse Ueber-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

einstimmung der Ansichten verschiedener Autoren constatiren, so gelingt dies fast gar nicht im Bezuge auf das Verhalten des Blutfarbstoffes während einer Quecksilbercur. Wilbuszevicz (1), Keyes (2), ferner Robin, Hallopeau, Galliard (5) fanden, dass zu Beginn der Quecksilberbehandlung bis zum 14. ja bis zum 24. Tage der Quecksilberdarreichung der Hämoglobingehalt zunimmt, bei weiterer Medication er entweder stationär bleibt, oder sogar wieder abnimmt. Bieganski (6) findet, dass der Hämoglobingehalt am Schlusse der Behandlung im bedeutenden Maasse gebessert ist. Konried (7): Im Beginne der Quecksilberbehandlung ist im Verhalten des Pigmentes keine Veränderung zu beobachten. Nur mit dem beginnenden Schwunde des Ausschlages hebt sich der Hämoglobingehalt, um bei fortgesetzter Schmiercur fortwährend, etwa bis zur 25.—35. Inunction zuzunehmen. Noch weiter fortgesetzte Einreibungen werden regelmässig keine Verbesserung, sondern ein Absinken zur Folge haben. Nach Zeleneff, kann man 6—7 Stunden nach der ersten Injection (Hydr. benzoicum oxydatum Dosis 0,015 gr), eine Erhöhung des Hämoglobingehaltes constatiren. Während der ersten Hälfte der Cur (6—12 Injectionen) zur Zeit des Schwindens des Exanthems, hebt sich der Hämoglobingehalt, um in der zweiten Hälfte (16—30 Injectionen) sich stufenweise zu vermindern. Setzt man die Injectionen wieder aus, so erhebt er sich wieder.

Grassmann (17): Im Allgemeinen ergaben Hämoglobingehaltbestimmungen an den 63 Syphilitischen Folgendes:

1. Nahezu alle — im secundären Stadium stehende Syphilitische — weisen Verminderungen des Hämoglobingehaltes auf, geringen bis mässigen Grades. Schwere Chlorosen scheinen selten vorzukommen.

2. Der grösste Theil (ca. 4—5) der mit Hg. Injectionen oder Einreibungen behandelten Secundärsyphilitischen zeigt während der Behandlung weitere Veränderungen des Hämoglobingehaltes.

3. Letztere bestehen nicht regelmässig in einer Zunahme des Hämoglobins unter dem Einflusse des Quecksilbers; viel mehr zeigen viele Fälle eine nicht unbeträchtliche (15—25 % betragende) Hämoglobingehaltabnahme, welcher allerdings später eine Zunahme folgen kann.

4. Beim Aussetzen der Behandlung kann der Hämoglobingehalt spontan ansteigen.

Welche Factoren den Hämoglobingehalt der Erythrocyten des syphilitisch inficirten Blutes — in dem einen Falle unter dem

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

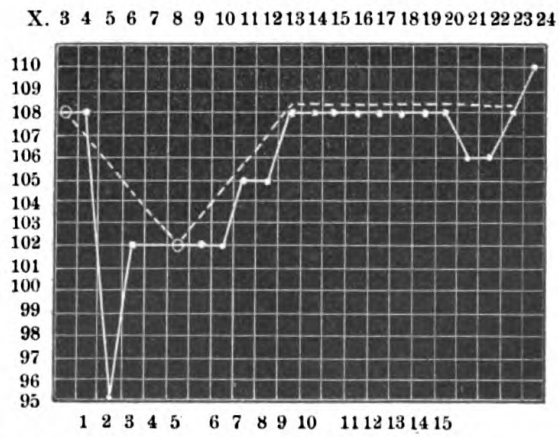
günstigen Einflusse der Cur ansteigen, in anderen sich senken lassen, — ist zur Zeit noch nicht klargestellt.

Der Wiederspruch in den Angaben der Autoren bezüglich des Hämoglobingehaltes im Verlaufe einer specifischen Cur, ist durch die hier angeführten Ergebnisse ihrer Beobachtungen so sehr ins Auge fallend gemacht, dass man mir wohl die Anführung weiterer Forscher erlassen wird. Sogar die Fälle desselben Autors zeigen ein vollständig verschiedenes Verhalten bezüglich der Einwirkung des Quecksilbers auf den Hämoglobingehalt. Keine allgemein gültige Regel lässt sich aus der grossen Anzahl von geübten Forschern gemachten Beobachtungen ableiten.

In meiner im Jahre 1895 veröffentlichten Arbeit sprach ich über mehrere Fälle, deren Blut ich — im Verlaufe der Mercurialcur in Intervallen von je einigen Tagen — untersuchte, ohne eine Gesetzmässigkeit feststellen zu können. Dieses negative Ergebniss kann zwei Ursachen haben: Entweder existirt eine Gesetzmässigkeit überhaupt nicht, oder ist die Untersuchungsmethode eine lückenhafte. Dieselbe Auffassung gilt natürlich auch betreffs der Ergebnisse der oben citirten Autoren.

Es war natürlich, dass ich mich der Auffassung zuneigte, die von den Autoren und mir angewendete Untersuchungsmethode sei eine lückenhafte und es war daher naheliegend, den Hämoglobingehalt nicht in Intervallen von einigen Tagen, sondern in kürzeren Zwischenräumen also täglich — ja in gewissen, späterhin näher zu erörternden Fällen sogar häufiger — zu bestimmen.

Curve 2.



Die links stehenden Zahlen bezeichnen den Hämoglobingehalt. Oben ist das Datum der Untersuchung vermerkt. Die unteren Zahlen zeigen die Einreibungen an.

Ich gebe hier die Curve (ausgezogene Linie) (Fall 12) eines

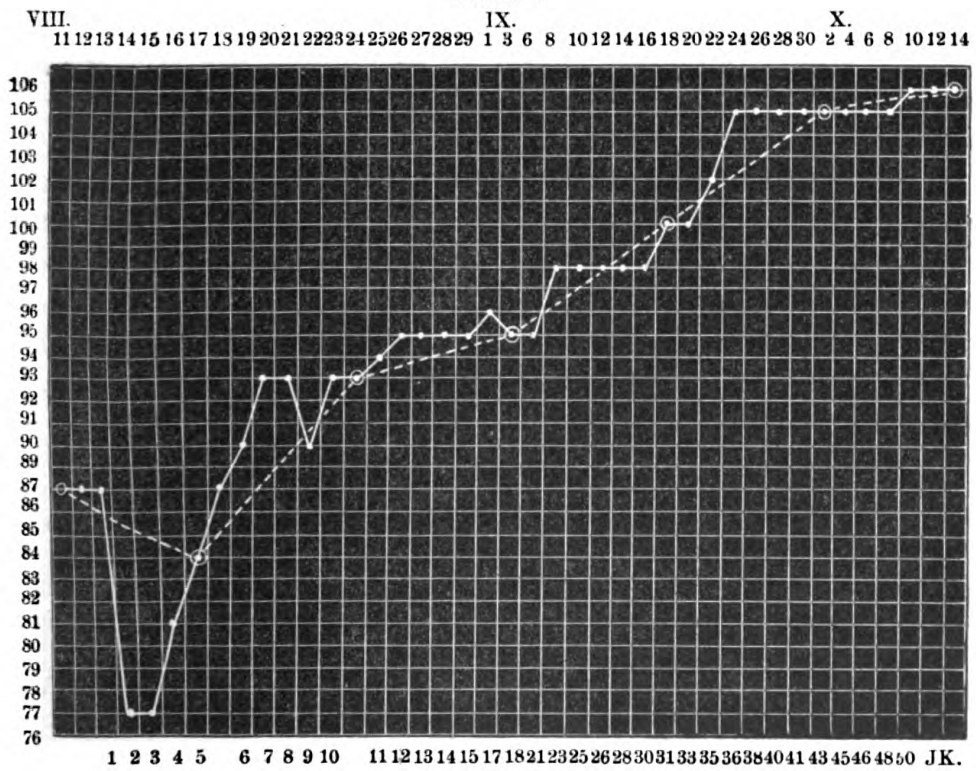
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Falles mit Induration der Vorhaut; Phimose; allgemeine Drüsenschwellung; Roseola; Angina. Die Behandlung bestand in Inunctionen mit 3,0 gr Unguent. cinereum (s. Fig. 2).

Es ist wohl ohne weiteres ersichtlich, dass der Hämoglobingehalt, welcher vor Beginne der Cur auf einer recht hohen Stufe einige Tage hindurch ständig verblieb, 24 Stunden nach der ersten Einreibung einen Abfall von 13° erleidet, der sich im weiteren Verlaufe der Schmiercur allmählich wieder ausgleicht, um — von kleineren Schwankungen abgesehen — fortschreitend eine höhere Stufe erreicht, als vor Beginn der Behandlung.

Ganz ähnlich verhielt sich der folgende Fall (13). Kreuzergrosse Induration im Sulcus und eine kleinere um das Orificium urethrae. Drüsen allgemein nussgross geschwollen; Angina. Am ganzen Körper, doch besonders dicht in der Scapullarregion und am Gesässe, ein leicht schuppendes, papulöses Exanthem, Corona veneris.

Curve 3.



18. August. Exanthem etwas blässer, schuppt ab. Leistendrüsen wenig kleiner.

25. August. Ausschlag blasst stark ab. Angina verschwunden. Axillar- und Cervicaldrüsen unverändert. Leistendrüsen bedeutend kleiner.

3. September. Sämmtliche Drüsen nehmen ab.

28. September. Exanthem nur noch am Rücken und weniger an

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

den Armen zu sehen. In den Leisten sind die Drüsen kaum zu fühlen, am Halse noch erbsengross.

14. October. Drüsen kaum zu tasten. Nur noch in der Scapullargegend sind blasse Papeln zu sehen.

Der Fall folgt ebenfalls der Regel, dass am Tage nach der ersten Inunction der Hämoglobingehalt bedeutend absinkt, hier um 10°. — Am fünften Tage erreicht er seine Ausgangshöhe, um von da an unter der Wirkung der fortgesetzten Einreibungen fort zu steigen, bis er endlich ein um 10° höherer geworden ist.

Denken wir uns nun, dass man in diesen beiden angeführten Fällen den Hämoglobingehalt nur jeden fünften Tag oder gar nur jede Woche einmal bestimmt hätte, so würde man die punktirt ausgeführte Linie erhalten haben, die sowohl das charakteristische bedeutende Fallen des Hämoglobins nach der ersten Einreibung vermissen lässt, als auch im ersten Falle das Ansteigen des Hämoglobingehaltes im weiteren Verlaufe der Cur nicht zur Anschauung bringt, im zweiten Falle dagegen doch die allgemeine Erhebung des Hämoglobingehaltes im Verlaufe der fortgesetzten Einreibungen erkennen lässt.

Um noch besser demonstriren zu können, wie eine lückenhafte, wenn auch genaue Bestimmung des Hämoglobingehaltes das characteristische Verhalten desselben im Verlaufe einer Injectionscur verdecken kann, reproducire ich Fall 19.

Die punktirte Linie soll hie einer von 7 zu 7 Tagen repetirten Hämoglobingehalt Bestimmung darstellen.

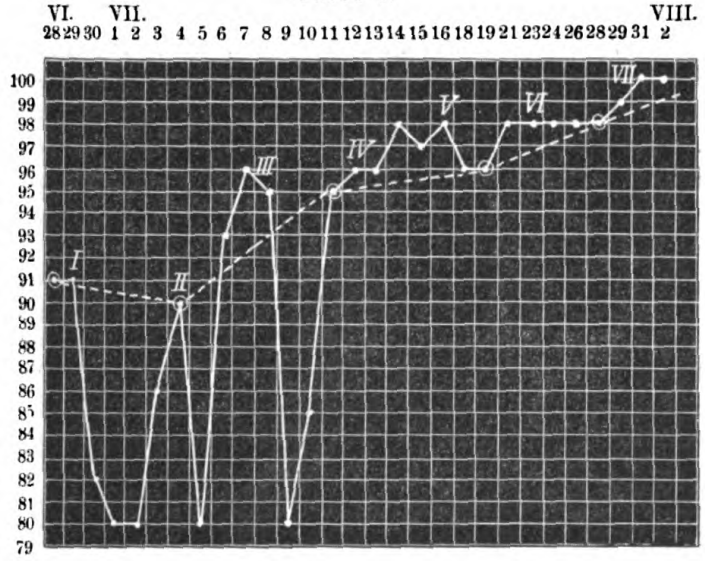
Fall 19. 37 Jahre alt. Maschinenconstructeur. Schanker im November 1891, nachher Ausschlag am Kopfe, im Februar 1892 24 Einreibungen und Jodkalium. Im Juli 1892 erscheint der Ausschlag wieder und macht Patient 12 Einreibungen. Einige Zeit später bekam er eine Eiterung in dem linken Ohre, die Professor Gruber in Wien in 4 Wochen heilte. Im November desselben Jahres erscheint ein Exanthem an der Stirne, gegen welches Professor Neumann weisse Präcipitatsalbe und Jodkalium verordnet. Seit dieser Zeit kommen die Pusteln immer wieder, und erhielt er zuletzt eine Zittmann-Cur. Bei der Aufnahme: am Rücken des Penis eine weissliche Narbe. Inguinal- und Cervicaldrüsen bis haselnussgross, indolent; mässige Angina; an der behaarten Kopfhaut und noch zahlreicher im Gesichte, besonders an den behaarten Theilen, ein gross-papulopustulöses Exanthem. Behandlung: Injectionen mit 0,08 gr Hg.-Sozojodolicum (s. Fig. 4).

Nach der ersten Injection braucht der Pigmentgehalt 5 Tage, um die Ausgangshöhe wieder zu erreichen und noch nach der 3. Injection erfolgt ein Sinken um 15°. Dagegen ist ein bedeutenderes Steigen der Curve erst nach der 7. Injection zu bemerken. Dieses Verhalten des

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Blutpigmentes characterisirt die Hartnäckigkeit der so oft recidivirten Syphilis, dieselbe auch der mehrere Male und von berufener Seite unternommenen Behandlung gegenüber erwiesen hat und die auch den Erfolg unserer Behandlung insoweit einschränkte, dass beim Abgang des Kranken das Exanthem zwar bedeutend blässer und spärlicher geworden, doch nicht vollständig verschwunden war.

Curve 4.



So characteristisch die Curve erscheint, falls man die Hämoglobingehalt-Bestimmung täglich wiederholt, so wenig lässt das sie wirkliche Verhalten des Hämoglobins erkennen, falls man die Bestimmungen — nach dem Vorgange der Autoren — nur wöchentlich einmal wiederholt hat (punktirte Linie). Die scharf ausgesprochenen Senkungen in Folge der Injectionen sind ganz verschwunden und es erscheint hernach wohl begreiflich, wenn Grassmann auf Grund seiner Daten — Bestimmungen des Hämoglobingehaltes in grösseren Zwischenräumen — zu dem Schlusse gelangt: Es ist nicht klargestellt, welche Faktoren den Hämoglobingehalt des syphilitisch inficirten Blutes — in dem einen Falle unter dem günstigen Einflusse der Cur — ansteigen, in anderen sich senken lassen.

Hätte sich Grassmann der Mühe unterzogen, meine Abhandlungen in Virchow's Archiv im Originale zu lesen, so wäre er im Verlaufe seiner — sonst sehr fleissigen und ausgedehnten — Untersuchungen wohl zu einem bestimmteren Resultate gekommen. Nur in zwei Fällen hat er Hämoglobinbestimmung wenige Stunden nach der Injection vorgenommen und fand den Gehalt in dem einen Fall um 10 %, im anderen um 25 % gesunken.

Im Band 71 dieses Archives erschien die Arbeit von Oppen-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

heim und Löwenbach[1]) (14), die sich unter anderen auch sehr eingehend mit dem Verhalten des Hämoglobins befassen. Trotzdem den Autoren meine diesbezüglichen Untersuchungen bekannt sind, haben sie es nur ausnahmsweise für nöthig gefunden, den Hämoglobingehalt täglich zu bestimmen. Ich ersehe aus ihren Angaben, dass sie selben in ganz unregelmässiger Weise, in Zwischenräumen von

1) Oppenheim und Löwenbach machen in ihrer Arbeit noch die Bemerkung: Dem Vorgange von Justus folgend, untersuchten wir in einigen Fällen (6, 20, 28) das Blut 1—2 Stunden nach der ersten Hg.-Dosis und zwar in Fall 6 und 20 nach der ersten intravenösen Injection, in Fall 28 nach der ersten Einreibung. Wir konnten um diese Zeit in diesen Fällen keinerlei Abnahme des Hämoglobingehaltes, in den Fällen 20 und 28 dagegen ein leichtes Ansteigen derselben constatiren.

Ich habe nirgendwo behauptet, dass nach einer Quecksilbereinreibung der Hämoglobingehalt im Verlauf von 1—2 Stunden einen Abfall zeige, sondern im Gegentheil immer hervorgehoben, dass bei dieser Einverleibungsmethode das characteristische Sinken des Hämoglobins erst am Morgen des der Einreibung folgenden Tages zu constatiren sei, da es zu mindest mehrerer Stunden bedarf, bis das eingeriebene Quecksilber in genügender Menge in den Blutstrom gelangt, um hier eine wahrnehmbare Wirkung auf das Hämoglobin ausüben zu können. Demzufolge beruht diese Auffassung — bezüglich des Falles 28 — auf einem Missverständniss. Dagegen brachte ich im zweiten Theile meiner Arbeiten ein Beispiel dafür, dass schon eine Stunde nach einer intravenösen Sublimatinjection von 0,01 gr eine Abnahme des Hämoglobins zu constatiren sei. Liest man die Krankengeschichten der Fälle 6 und 20, so wird man bei beiden sehen, dass die Sublimatinjectionen als präventive Behandlung an solchen Kranken vorgenommen wurden, die noch keine Anschwellung entfernterer Drüsen erkennen liessen und bei denen dem zu Folge — laut unserer Auseinandersetzung und der allgemeinen Erfahrung gemäss — keine Durchseuchung des Organismus, keine Erkrankung des Blutes anzunehmen war. Weshalb sollte aber an einem Blute dessen Hämoglobin, durch das syphilitische Virus noch nicht geschwächt, seiner Widerstandskraft dem Quecksilber gegenüber beraubt worden ist, eine Verminderung des Pigmentgehaltes eintreten?

Auf einem ganz ähnlichen „Missverständniss“ beruhen die Untersuchungen der Autoren, als sie das Serum — von an recenter, constitutioneller Syphilis leidenden Kranken — nach intravenösen Injectionen untersuchten. Ich habe nämlich in meiner oben citirten Arbeit Versuche an etwa 20 Kranken angeführt, bei welchen unmittelbar nach einer intravenösen Sublimateinspritzung — also nicht mehr wie 2—3 Minuten später — im Serum des centrifugirten Blutes Hämoglobinstreifen nachweisbar waren. Dagegen mehrere Versuche angeführt, die beweisen, dass das $^1/_2$—$^3/_4$ Stunde nach der Injection untersuchte Serum keine Hämoglobinstreifen erkennen lässt. Die Autoren untersuchten $^1/_2$, 2, 5 und 7 Stunden post injectionem das Serum auf seinen Eisengehalt und da sie einen solchen zu dieser Zeit nicht fanden, so folgern sie, dass keine rothen Blutkörperchen zu Grunde gegangen seien.

Es wäre doch wohl angezeigt gewesen, bei Nachuntersuchungen nicht eben in einer Weise vorzugehen, von welcher ich ausdrücklich hervorhob, dass sie zu keinem Resultate führt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

4, 5, 7, 3, 2, ja 20 Tagen bestimmt haben. Es müssen dem zu Folge alle die durch obige Curven demonstrirten characteristischen Schwankungen des Hämoglobingehaltes entweder gar nicht zum Ausdrucke kommen, oder nur vereinzelt und unregelmässig — so zu sagen zufallsweise — zu erkenen sein.

Ihre Ergebnisse sind dem zu Folge schwankende: Das Hämoglobin zeigte bei der überwiegenden Mehrzahl der untersuchten Patienten eine annähernde Constanz oder — genauer ausgedrückt — der Hämoglobingehalt zeigt im Verlauf der Syphilis und der Quecksilberbehandlung nur geringe Schwankungen. Er bewegt sich also in annähernd gleicher Höhe. Eine unter dem Einfluss der ersten Quecksilberdosis allein, oder der ersten 2—3—5 Dosen erfolgenden Abfall des Hämoglobins um 6—8—12 %, zeigten sechs Fälle demnach ein Verhalten, wie es von Justus für floride Syphilis jedweden Stadiums als characteristisch angegeben wurde. Im Gegensatz hierzu zeigten zwei Fälle einen auffälligen Anstieg des Hämoglobingehaltes zur Zeit des Beginnes der Quecksilbercur. Die Autoren kommen daher zu dem Schlusse: Das Verhalten der Hämoglobincurve ist demnach ein sehr variables und keineswegs geeignet, irgendwie characteristisch, oder gegenüber anderen Krankheiten, als für Lues differentialdiagnostisch entscheidend zu gelten.

In meiner oben citirten Arbeit fasse ich die Ergebnisse meiner Untersuchungen betreffend den Hämoglobingehalt — syphilitisch Erkrankter — in folgende Sätze:

1. Die nicht behandelte Syphilis vermindert den Hämoglobingehalt des Blutes des erkrankten Individuums in geringerem oder grösserem Maasse. Diese Verminderung dauert je nach der Schwere der Erkrankung kürzere oder längere Zeit und gleicht sich allmählich aus, sobald die Erscheinungen der Syphilis spontan, ohne Behandlung heilen.

2. Wenn wir in den Stoffwechsel des durchseuchten Organismus (Anschwellung entfernterer Drüsen, Exanthem) durch Inunction oder Injection auf einmal eine grössere (therapeutische) Menge von Quecksilber gelangen lassen, so wird der Hämoglobingehalt ein rasch eintretendes, beträchtliches Sinken aufweisen (10 bis 20 Grade des Fleischl'- oder Gowers'schen Hämometers).

3. Dieses Sinken des Hämoglobins wird, entsprechend der Schwere der Erscheinungen der Sy-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

philis und dem Zustande der allgemeinen Ernährung, in längerer oder kürzerer Zeit (ein bis mehrere Tage) restituirt bezw. es kann sich dasselbe bei der Injectionsmethode bei mehreren Injectionen wiederholen. Wenn wir die Verabreichung noch weiter fortsetzen, wird der Blutfarbstoffgehalt so lange steigen, bis er einen beträchtlich höheren Grad, wie vor Beginn der Cur erreicht hat.

4. Von dem Zeitpunkt an, wo der Hämoglobingehalt im Verlauf der Behandlung nicht mehr sinkt, sondern steigt, beginnen die vorhandenen Erscheinungen der Syphilis zu heilen (Ablassen, Schuppen, Abflachen, Cicatrisation).

5. Dieses der Quecksilbereinverleibung folgende rasche und beträchtliche Sinken des Hämoglobingehalts ist eine nur am Blute florid Syphilitischer wahrnehmbare, specifische Erscheinung, die weder an Gesunden noch an anderweitig Erkrankten beobachtet werden kann.

6. Diese Reaction des Blutes von Syphilitischkranken können wir von der Zeit an wahrnehmen, wo auch die von der Infectionsquelle weiter entlegenen Lymphdrüsen zu intumesciren beginnen, und zwar bei jeder Form der Syphilis (secundären, tertiären oder hereditären). Diese Reaction verschwindet, bezw. wird nicht mehr auffindbar; in oder kurz vor dem Zeitpunkte, in welchem die Rückbildung der Erscheinungen der Syphilis beginnt (Ablassen, Schuppen, Abflachen, Cicatrisation). Bei jedem Recidive, in welcher Form es sich auch einstellt, wird die Reaction von Neuem wahrgenommen und zwar so lange, bis auch dieses den Gipfelpunkt seiner Entwicklung überschritten hat.

Die Differentialdiagnose der Syphilis mit Hülfe der Hämoglobin-Bestimmung.

Es ist naheliegend, das characteristische Verhalten des Hämoglobingehaltes zu differentialdiagnostischen Bestimmungen zu verwerthen. Es sei deshalb erlaubt, all die Umstände, von welchen dieser Abfall des Hämoglobingehaltes — nach der ersten Inunction oder Injection — abhängt, hier genauer zu besprechen. Es ist

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dies wohl um so nöthiger, da bei mehreren meiner Nachuntersucher diesbezüglich Missverständnisse obzuwalten scheinen.

Das Absinken des Hämoglobingehaltes erfolgt in bemerkbaren Massen nur, falls die benützte Quecksilber-Dosis eine genügend grosse war. Einreibungen bei Erwachsenen nicht unter 3 gr, bei Kindern nicht weniger als 1 gr der officiellen grauen Salbe. Innerlich gegebene Quecksilber-Präparate (Pillen, Pulver) zeigen — zu Folge ihrer allmählichen Aufsaugung — keinen characteristischen Einfluss auf den Hämoglobingehalt. (Siehe Fall 14 und 15 meiner oben citirten Arbeit.)

Der Hämoglobingehalt soll vor der probeweise gegebenen Inunction, zu mindest an zwei Tagen zu gleicher Stunde bestimmt werden. Lässt man die Einreibung am Abend des zweiten Tages machen, so wird man den Abfall des Hämoglobins in den Vormittagsstunden des nächsten Tages am besten erkennen. Benützt man statt der Einreibung eine Injection einer Sublimatlösung (0,05 gr), so ist der characteristische Abfall 8—9 Stunden nach der Injection zu bestimmen, da derselbe im Verlaufe von 24 Stunden theilweise oder gänzlich ausgeglichen sein kann. (Siehe Fall 8 und folgende l. c.)

Wird Hg.-Sozojodolicum (0,08 gr) zur Injection benützt, so ist der tiefste Stand des Hämoglobins am besten 24 Stunden nach der Injection zu finden.

Zur Ausführung der Hämoglobinprobe empfehle ich am besten, das billige Hämometer von Gowers-Sahli. Dasselbe hat den Vortheil, mit einer grösseren Quantität Blutes zu arbeiten, als der Fleischl'sche Apparat, dem zu Folge die unvermeidlichen Fehler beim Einsaugen des Blutes bis zur Marke der Capillar-Pipette weniger ins Gewicht fallen. Zum Vermischen des Blutes mit dem destillirten Wasser im calibrirten Röhrchen benütze man ein Stückchen Messingdraht. Es ist selbstverständlich, dass die Entnahme des Blutstropfen aus den Finger ohne jedes Drücken geschehen muss und dass die Aussenseite der Capillar-Pipette vor dem Ausblasen des Inhaltes derselben in das destillirte Wasser sorgfältigst mit einem nassen Wattebäuschchen gereinigt werden muss. Man lasse es sich nicht verdriessen, nach vollzogener Bestimmung dieselbe sogleich zu wiederholen. (Capillar-Pipette muss mittelst destillirten Wasser, Alkohol, Aether, Luftstrom gereinigt werden.) Nur in dem Falle, dass die beiden Bestimmungen um nicht mehr als höchstens drei Grade differiren, sind dieselben als verlässlich anzusehen. Man wiederhole dieselben am nächsten Tage zur gleichen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Stunde und verabfolge — falls diese Bestimmungen mit den Ersten in genannter Grenze übereinstimmen — die Injection, oder lasse die Einreibung machen.

Laut meinen oben angeführten Schlussfolgerungen ist ein Hämoglobingehaltabfall — der fünf Grade des Gowers-Sahli Apparates übersteigt — ein Zeichen dessen, dass der Patient an florider Syphilis leidet. Sowohl bei Gegenwart von Syphilis der sogenannten secundären als auch der tertiären Periode ergibt die Probe ein positives Resultat, mit der Beschränkung, dass die vorhandenen syphilitischen Veränderungen noch nicht in Involution begriffen sind. Es ergibt sich schon hieraus, dass die Hämoglobinprobe bei negativen Ausfällen derselben nicht gegen Syphilis entscheidet. Ich habe in mehreren Arbeiten an recht zahlreichen Fällen die Anwendbarkeit der Hämoglobinprobe — zur Erkennung von sonst schwierig oder gar nicht diagnosticirbaren Fällen — demonstrirt. Eben in Fällen syphilitischer Erkrankungen innerer Organe, wo uns die sonstigen Hülfsmittel gar häufig im Stiche lassen, hat sich die Verwerthbarkeit der Probe ergeben.

Ich gebe nun hier eine kurze Uebersicht der Fälle meiner Arbeiten und der mir bisher bekannt gewordenen Nachuntersuchungen. Justus: (15, 16) 17.

Tumores in lingua. Probe positiv. Heilung durch specifische Behandlung.

Tumor in regione supraclaviculari dextra. Probe positiv. Heilung durch specifische Behandlung.

Tumor substernalis. Probe positiv. Heilung durch specifische Behandlung.

Tumor musculi cucularis. Probe positiv. Heilung durch specifische Behandlung.

Anaemia malarica vel syphilitica? Probe positiv. Heilung durch specifische Behandlung.

Kephalalgia chronica. Probe positiv. Heilung durch specifische Behandlung.

Plaque der Zunge des Ehemannes, zwei Abborte der Frau. Positive Probe beim Manne, Inunctioncur der Ehefrau. Normale Geburt.

Keratitis parenchymatosa. Hereditäre Syphilis? Probe positiv. Heilung durch specifische Behandlung.

Papillitis oculi utriusque. Probe positiv. Heilung durch specifische Behandlung.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tumor radii. Probe positiv. Heilung durch specifische Behandlung.

Nach Veröffentlichung meiner Arbeiten haben Cabot und Martins (18) in 7 Fällen von unzweifelhafter Syphilis, in 4 Fällen, die auf Syphilis verdächtigt waren und in 33 Controlfällen den Werth der Hämoglobinprobe nachgeprüft. Sie liessen die Patienten Inunctionen machen und bestimmten den Hämoglobingehalt vor der ersten Inunction und 24 Stunden später in der Weise, dass der nämliche Beobachter mit demselben Instrumente unter ähnlichen Verhältnissen arbeitete. Ein Sinken des Hämoglobingehaltes um weniger als 10 % rechneten sie nicht als positive Reaction.

Sämmtliche Syphilisfälle ergaben ein promptes und characteristisches Resultat und war der Durchschnitt ein Sinken des Hämoglobingehaltes um 21 %. Zwischen diesen Syphilisfällen waren 7 secundärer Natur und 1 tertiärer. Die 4 verdächtigten Fälle ergaben alle ein negatives Resultat, über den weiteren Verlauf ist nichts bekannt.

Die 33 Controlfälle waren:

Phthisis:	7	Fälle
Chlorose:	7	„
Diabetes mellitus:	3	„
Chronische Nephritis:	1	„
Malaria:	2	„
Lumbago:	2	„
Herzfehler:	2	„
Acuter Rheumatismus:	1	„
Gonorrhoea:	1	„
Sarcoma:	1	„
Tiphoid:	1	„
Allgemeine Schwäche:	5	„
Pharyngitis:	1	„
Constipation:	1	„
Bronchitis:	2	„
Nevrosis:	1	„

Zwischen diesen 33 Controlfällen zeigten nur 2 ein bedeutendes Absinken des Hämoglobingehaltes. Der erstere war eine tertiane Malaria, wo der Anfall eben nach der Inunction eintrat. Dieser Umstand erklärt wohl den Verlust von 10 %. Der zweite Fall war eine Chlorosis, wo das Absinken des Hämoglobingehaltes 13 % betrug und wo weder in der Anamnese noch im Status präsens etwas für Syphilis sprach.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zu abweichenden Resultaten kamen Brown und Dale. Ihre Schlussfolgerungen lauten:

1. Das Absinken des Hämoglobins ist zwar nicht immer zu constatiren, aber häufig vorhanden.

2. Gelegentlich kann man es auch bei anderen Krankheiten als Syphilis finden.

3. Diese ausnahmsweisen Fälle sind durch eine starke Anämie characterisirt.

4. Es wäre nothwendig, die Probe an einer Anzahl von Fällen von essentieller Anämie zu controliren.

5. Der niedrigste Punkt des Hämoglobingehaltes wird nicht nothwendig nach der ersten Einreibung erreicht.

6. Der praktische Werth der Probe ist dem zu Folge sehr beschränkt.

Die Autoren gaben 14 Diagramme ihrer beobachteten Kranken und ist es an denselben auf den ersten Blick auffallend, dass das Sinken des Hämoglobingehaltes nur zum Theile nach der ersten Einreibung beginnt, häufig dagegen erst am zweiten, ja sogar am dritten Tage und dass derselbe dementsprechend seinen tiefsten Stand am 4., 5., ja sogar erst am 6. Tage erreicht. In dem Texte ist zu ersehen, dass die Einreibungen nur **20 grains** betrugen, oder **1 gr** und **20 cgr.** Diese Dose ist entschieden zu klein, um einen characteristischen, bedeutenden und schnell erfolgenden Abfall des Hämoglobingehaltes hervorzurufen. Ich habe schon im ersten Theile meiner Arbeiten betont, dass nur eine grössere, therapeutische Menge Quecksilber eine genügende Anzahl rother Blutkörperchen ihres Hämoglobins zu berauben vermag und dass dem zu Folge bei innerlicher Medication des Quecksilbers, wo die Dosen klein sind und die Aufsaugung auch viel unregelmässiger von statten geht, der characteristische Abfall fehlt. Ich habe auch einen hereditäre Syphilis betreffenden Fall beschrieben, wo der Säugling nach einer Inunction von $^1/_2$ gr graue Salbe keine Hämoglobinverminderung zeigte, dagegen einen bedeutenden Abfall nach Inunction von 1 ganzen gr. Die Fälle von Brown und Dale zeigen ein ganz ähnliches Verhalten. Der Hämoglobingehalt sinkt erst allmählich am 2., 3., 4. Tage, wenn eine genügende Menge Quecksilber eingerieben wurde.

David H. Jones (20) untersuchte 35 syphilitische und 18 Controlfälle. Von Syphilitikern waren 17 mit activen Erscheinungen ohne Behandlung, 2 mit Erscheinungen activer Syphilis schon unter Behandlung, 2 Fälle von Syphilis latens, 4 Fälle von

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Schankern mit Lymphdrüsenschwellung, 7 Fälle von Schankern ohne Lymphdrüsenschwellung.

	Ergebnisse der Probe		Summe
	Verminderung des Hämoglobingehaltes	Keine Verminderung d. Hämoglobingehaltes	
Syphilitische Fälle:			
Active Syphilis ohne Behandlung . .	13	4	17
Active Syphilis unter Behandlung . .	—	1	1
Latente Syphilis	—	2	2
Primäraffect mit Drüsenschwellung . .	2	6	8
Primäraffect ohne Drüsenschwellung .	1	6	7
			35
Controlfälle:			
Weiches Geschwür	—	1	1
Typhus	—	1	1
Apoplexie	—	1	1
Knochenbruch	—	1	1
Rippenfractur	—	1	1
Morphinismus	—	1	1
Phthisis	—	5	5
Acuter Alkoholismus	—	7	7
			53

Christian und Foerster (21) untersuchten 29 Patienten mittelst des Hämometers von Fleischl und kommen zu dem Ergebniss: 1. Dass die Diagnose zweifelhafter Fälle von Geschwüren durch die Hämoglobinprobe nicht festgestellt werden kann. 2. Dass in einer Anzahl von secundären Syphilis die Probe zutrifft. 3. Dass selbe als diagnostisches Merkmal nicht verlässlich ist, da sie auch in anderen Fällen als Syphilis zu constatiren ist.

Auf den ersten Punkt sei die Antwort gestattet, dass ich besonders hervorgehoben habe, der Abfall des Hämoglobins sei nur nach erfolgter Durchseuchung des Organismus zu erwarten und dem zu Folge ein Versuch — ein Ulcus molle von einem induratum mit Hülfe dieser Probe zu unterscheiden — auf eine falsche Auffassung der Bedingungen derselben beruht. Ich habe schon in meiner ersten Arbeit betont, dass die Primäraffection — so lange sie nur eine locale Erkrankung bildet, das heisst, so lange durch das aus derselben ins Blut übertretene Virus keine Erkrankung des Blutes selbst erfolgt — kein Object einer Differentialdiagnose mittelst der Hämoglobinprobe bilden kann.

Auf den dritten und schwerwiegensten Einwurf der Autoren erlaube ich mir damit zu antworten, dass ich die diesbezüglichen kurzgefassten Krankengeschichten derselben hier reproducire und

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

es jedem unbefangenen Leser anheimstelle, die Diagnose selbst zu bestimmen.

Fall 6. H. J., 24 Jahre alt. Koch. Neger. Keine frühere venerische Erkrankung, wird am 11. Mai 1900 mit zwei Geschwüren an der inneren Fläche des Preputiums aufgenommen, welche 2 oder 3 Wochen früher — 10 Tage nach dem letzten Coitus — erschienen sind. Das eine Geschwür war länglich, hatte $^3/_4$ Insch im Diameter, war nicht indurirt. Das zweite Geschwür erschien eine Woche später, war nicht indurirt und etwa erbsengross. Die beiderseitigen Inguinaldrüsen geschwollen, nicht polyganglionär; keine cervicale occipitale oder submaxillare Drüsenschwellung. Der Hämoglobingehalt war 89 %. Am 15. Mai — 19 Stunden nach einer Inunction mit einem Dram grauer Salbe — fiel der Hämoglobingehalt auf 88 %. Beide Epitrochleardrüsen und die Post-Cervicaledrüsen der linken Seite waren jetzt geschwollen. Am 13. Juni waren die Geschwüre nahezu geheilt, doch hat der Patient hartnäckige postcervicale Schmerzen, eine ausgesprochene substernale Empfindlichkeit, kein Husten, kein Ausschlag. Die Epitrochleardrüsen beiderseits bohnengross, die Postcervicalen geschwollen und trotz wochenlanger Beobachtung kein Ausschlag. Die Geschwüre waren zweifellos Schankroids.

Fall 22. J. B., 22 Jahre alt. Kellner. Kam am 25 April 1900 zur Ordination. Vor $5^1/_2$ Wochen erschienen gleichzeitig zwei kleine Geschwüre am Frenulum und am Dorsum penis. Coitus 10 Tage und auch vor einem Monat, vor Erscheinen der Geschwüre. Die Geschwüre vergrösserten sich sehr rasch und es ward am 2. April 1900, nach Cauterisation der Geschwüre, die Circumcision gemacht. Am 25. April Wiedererscheinen des Geschwüres am Frenulum. Nur war eine Anschwellung der Inguinal-, Epitrochlear- und Submaxillardrüsen zu constatiren, doch keine Anschwellung der postcervicalen oder occipitalen Drüsen. Kein Ausschlag, keine Alopecia oder Angina, noch Kopfschmerzen oder Brustschmerzen und auch keine Plaques an den Schleimhäuten. Nach einer Einreibung mit einem Dram Quecksilbersalbe fiel der Hämoglobingehalt von 90 % auf 76 %. Während mehrerer Wochen Beobachtungszeit kein Zeichen von Syphilis.

Ich muss auf Grund dieser Krankengeschichten mich entschieden dafür aussprechen, dass beide Patienten syphilitisch inficirt waren und ich glaube, es wird ein jeder Unbefangene mir zustimmen.

Ganz unzulässig ist die Auffassung Macphail's (22), die Hämoglobinprobe zur Feststellung der syphilitischen Natur von Paralysisprogression und Tabes benützen zu wollen. Gordon Campbell (23) wies in der Discussion über dieses Thema mit Recht darauf hin, dass ich besonders hervorgehoben habe: „wenn die Symptome schwinden, die Reaction nicht mehr constatirbar ist". Paralysis und Tabes können doch nicht als Symptome der Syphilis

Generated on 2019-11-05 11:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

betrachtet werden. Gordon selbst beobachtete mehrere Fälle unzweifelhafter Syphilis, einen mit positiver Hämoglobinprobe (Sinken von 70 auf 50 % des Hämoglobingehaltes). Zwei Controlfälle (stark ausgesprochene Anämien nicht syphilitischen Ursprunges) ergaben ein negatives Resultat. Er ersieht aus der Literatur, dass in etwa 70—80 % der zweifellosen Syphilisfälle die Probe positives Ergebniss hatte.

Literatur.

1. Wilbuszevicz, Influence des praeparations mercurielles sur le sang. Archiv de physiol. norm. et pathol. 1874.
2. Keyes, The effect of small doses of Mercury etc. The amer. Journal of med. sciences.
3. Robin, citirt nach Bieganski.
4. Hallopeau, citirt nach Bieganski.
5. Galliard, Gazette des Hôpitaux. 1885. Nr. 74.
6. Bieganski, Ueber Veränder. des Blutes unter Einfluss der Syph. Arch. für Dermatol. 1892.
7. Konried, Internat. dermat. Congress. Wien, 1892.
8. Zeleneff, 1892, Kiew (russisch).
9. Stonkovenkoff, Annal. de dermat. 1892. p. 924.
10. Wladislaw Reiss, Ueber die im Verlaufe der S. vorkommend. Blutver. Arch. für Dermat. 1895.
11. Lindstrem, XII. Congr. internat. de med. Bd. 4. p. 86.
12. Justus, Ueber die durch Syph. bedingten Blutveränderungen in Hinsicht ihrer diagnost. u. therapeut. Bedeutung. I. Theil. Virchow's Arch. 1895. — II. Theil. Virchow's Arch. 1897. — III. Theil. Jubilarschrift für Prof. Schwimmer. Referirt im Arch. für Dermat. 1899. Bd. 48. p. 389.
13. Grassmann, Klin. Unters. an den Kreislaufsorganen im Frühstad. der Syph. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 68. 69.
14. Oppenheim u. Löwenbach, Blutuntersuch. bei const. Syph. etc. Deutsches Arch. f. klin Med. Bd. 71.
15. Justus, Die Differentialdiagnose der Syph. mit Hilfe der Hämoglobinbestimmung. Arch. f. Derm. Ergänzungsband. 1900.
16. Justus, British Journal of Dermat. 1896.
17. Justus, Gyogyászal 1898 u. 1900 (ungarisch).
18. Cabot u. Martins, Boston medic. and turgical Journal 1899: The Justus test in Syph
19. Brown and Dale, The Justus test etc. Cincinati Lancet Clinic. 1900.
20. David H. Jones, A critical study of the Justus blood-test in Syph. New-York med. Journal. 1900.
21. Christian and Foerster, The Justus test in Syph. University medical Magazine. 1900, Novemb.
22. Macphail, The diagnost. value of haemogl. in Syphilis (Justus). Montreal medical Journal. 1901. No. 11.
23. Gordon Campbell, Ibidem, pag. 883.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

II.

Aus der k. k. Universitätsklinik für Syphilis u. Dermatologie in Wien
(Hofr. Prof. J. Neumann).

Blutuntersuchungen bei ulcerösen und gummösen Formen der Syphilis mit besonderer Berücksichtigung des Eisengehaltes.

Von

Dr. Georg Löwenbach und **Dr. Moriz Oppenheim,**
Assistenten der Klinik.

Wir hatten im Vorjahre Gelegenheit, in dieser Zeitschrift über eine Reihe von Blutuntersuchungen mit besonderer Berücksichtigung des Eisengehaltes bei Syphilis im Prodromal- und Frühstadium zu berichten. Die Dauer der Erkrankung hatte in den damals von uns untersuchten Fällen nicht über 2 Jahre vom Beginn der Infection betragen.

Anknüpfend an die soeben erwähnte Arbeit, geben wir im Folgenden die Resultate einer weiteren Untersuchungsreihe bekannt, die sich lediglich auf Fälle mit Spätformen der Syphilis erstreckten. In den Rahmen dieser Untersuchungen fielen also vorzugsweise Patienten mit gummöser Erkrankung der Haut, Knochen und Schleimhäute, bei welchen die Krankheit bereits eine Dauer von mehreren Jahren erreicht hatte. Ausserdem wurden auch Kranke mit Syphilis praecox untersucht, bei welchen bereits kurze Zeit nach der Infection schwere ulcerös-gummöse Processe in Erscheinung traten.

Da wir die einschlägige Literatur in unserer obenerwähnten Arbeit bereits wiedergegeben haben, so glauben wir diesmal von einer nochmaligen Literatur-Erörterung absehen zu können, da ja diese Arbeit nur als eine Fortsetzung unserer ersten Abhandlung erscheint.

Auch bezüglich der Methodik und Technik bei Ausführung der Blutuntersuchungen genüge die Angabe, dass wir auch weiterhin

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nach den gleichen Methoden und Principien wie seinerzeit vorgegangen sind. Rothe und weisse Blutkörperchen wurden mit Abbé-Zeiss'scher Zählkammer, Hämoglobin nach Fleischl, Eisen nach A. Jolles[1]) bestimmt.

1. A. U., Gummata cruris, Perforatio palati duri.

Vor 30 Jahren bei Hebra wegen Syphilis behandelt. 75 jährige Bedienerin.

Der rechte Unterschenkel walzenförmig elefantiastisch verdickt, von einer grossen Zahl kreisrunder oder nierenförmiger, speckig belegter Geschwüre mit steil abfallenden Rändern besetzt. Der weiche Gaumen fehlt, in der Mitte des harten Gaumens ein kreuzergrosses, von narbigen Rändern begrenztes Loch.

Therapie: Jodkali.

Blutuntersuchung:

	Hämoglobin	Eisen	Gramm Eisen im Liter Blut	Rothe	Weisse
12. XI.	57	53	0,328[2])	4 975 000	5430
25. XI.	57	56	0,346	4 500 000	5510
23. XII.	54	59	0,364	4 650 000	7500

2. A. R., Sclerosennarbe, ulceröses Syphilid.

Krankheitsdauer 4 Monate, Syphilis maligna praecox. 26 jähriger Glasergehülfe.

Im Penoscrotalwinkel eine längliche Narbe nach Primäraffect. Die Haut des ganzen Körpers bedeckt von kreuzergrossen Geschwüren, die z. Th. mit Rupia-Borken bedeckt sind.

Therapie: Injection von Huile bijodurée.

Blutuntersuchung:

	Hämoglobin	Eisen	Gramm Eisen im Liter Blut	Rothe	Weisse
12. XI.	79	79	0,494	5 506 000	5500
25. XI.	84	75	0,47	5 875 000	9020
2. XII.	83	65	0,40	5 775 000	6000

3. A. S., Gummata frontis et sterni.

Bisher unbehandelte Syphilis von mehrere Jahre langer Dauer. 27 jährige Dienstmagd.

Ueber dem Sternum fünf Substanzverluste von nierenförmiger Begrenzung und speckig belegter Basis; vor dem Jochbogen ein hühnereigrosser fluctuirender Tumor.

Therapie: Jodkali.

---

1) Die Verlässlichkeit des Ferrometers von A. Jolles wurde inzwischen auch von Boetzelen (Münchner medicin. Wochenschrift Nr. 9, 1901: „Ueber das Jolles'sche Ferrometer") überprüft und als werthvolle Bereicherung der klinischen Blutuntersuchungsmethoden befunden.

2) Die normale Eisenzahl am Ferrometer abgelesen beträgt 90—95 und entspricht einem Eisengehalte von 0,56—0,59 gr Eisen im Liter Blut.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Blutuntersuchung:

	Hämoglobin	Eisen	Gramm Eisen im Liter Blut	Rothe	Weisse
12. XI.	63	60	0,37	4275000	5000
25. XI.	56	52	0,322	4725000	7340
11. XII.	73	70	0,44	4625000	7000

4. A. W., 50jährige Pfründnerin. Gummata ossis parietalis. Vor 15 Jahren ein Abortus im 3. Monat; bisher unbehandelt.

Ueber dem rechten Scheitelbein und dem rechten Ohr je ein über nussgrosser fluctuirender Tumor, von verdünnter geröteter Haut überzogen. Ueber der Hinterhauptschuppe ein nierenförmiges flachhandgrosses Geschwür mit wulstig verdickten Rändern.

Therapie: Jodkali.

Blutuntersuchung:

	Hämoglobin	Eisen	Gramm Eisen im Liter Blut	Rothe	Weisse
2. XII.	71	54	0,334	5550000	7000
23. XII.	65	65	0,40	4700000	7280
13. I.	59	64	0,394	4800000	6500

5. J. Z., 36jähriger Reisender. Gumma claviculae. Syphilis seit 1887, mit Einreibungen, Jodkali und Bädern wiederholt behandelt.

In der rechten Fossa infraclavicularis ein hühnereigrosser, von verschieblicher Haut bedeckter, mit der Clavicula adhärirender, schmerzloser fluctuirender Tumor. Die Clavicula ist an ihrem Sternalende auf Nussgrösse verdickt, derb, schmerzlos.

Blutuntersuchung:

	Hämoglobin	Eisen	Gramm Eisen im Liter Blut	Rothe	Weisse
11. XI.	83	79	0,494	5300000	8500

6. M. W., 32jährige Wäscherin. Gumma nasi et cruris.

Exanthema maculosum vor 3 Jahren, mit Einreibungen und Jodkali behandelt.

An den unteren Extremitäten zahlreiche, an der Peripherie sepiabraun pigmentirte strahlige Narben. Am rechten Unterschenkel eine · kindsflachhandgrosse Gruppe von Infiltraten. Nasenrücken eingesunken. Das Septum geschwürig perforirt.

Therapie: Einreibungen.

Blutuntersuchung:

	Hämoglobin	Eisen	Gramm Eisen im Liter Blut	Rothe	Weisse
11. XII.	63	51	0,316	4975000	6500
13. I.	71	73	0,458	5575000	10000

7. J. P., 33jährige Arbeiterin. Syphiloma hypertrophicum diffusum nasi.

Bisher unbehandelte Syphilis.

Der vordere Antheil der Nase unförmlich aufgetrieben, helllivid ver-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

färbt, bedeckt von einem missfärbig grünlichen fötiden Belag; die Affection greift in Form serpiginöser, geschwürig zerfallener Infiltrate mit wallartigen Rändern auf die Oberlippe über.

Therapie: Injectionen von Hydrarg. jodo-kakodylicum.

Blutuntersuchung.

	Hämoglobin	Eisen	Gramm Eisen im Liter Blut	Rothe	Weisse
7. I.	55	53	0,328	4 700 000	8550
16. I.	66	55	0,34	4 750 000	7880
20. I.	64	73	0,458	4 828 000	8330

8. F. B., 28 jähriger Drechslergehülfe. Sclerosenrest, ulceröses Syphilid.

Sclerose im Sommer 1899, Syphilis maligna praecox, mit Einreibungen, Jodipininjectionen und Jodkali behandelt.

An der Glans und am Praeputium penis rothbraune knotige Infiltrate, im Sulcus eine livide Narbe nach Primäraffect. Ueber dem Sternum, Stirn, Wangen und unteren Extremitäten kronengrosse, dellig vertiefte, missfärbig belegte, polycyclisch conturirte Geschwüre.

Therapie: Injectionen von Hydrargyr. jodo-kakodylicum.

Blutuntersuchung:

	Hämoglobin	Eisen	Gramm Eisen im Liter Blut	Rothe	Weisse
7. I.	85	94	0,584	5 975 000	7830
16. I.	85	71	0,446	5 525 000	7170
20. I.	81	70	0,44	5 755 000	8330
4. II.	75	68	0,424	6 225 000	8420

9. A. G., 27 jähriger Bergakademiker. Serpiginöses Syphilid am Kopf.

Syphilis seit 1893; mit Einreibungen und Injectionen wiederholt behandelt.

Ueber dem Hinterhauptbein links bis gegen die Schläfe hinziehend ein über flachhandgrosses, von serpiginösen Rändern begrenztes braunrothes Infiltrat, z. Th. mit gelblichen Knoten bedeckt.

Therapie: Einreibungen.

Blutuntersuchung:

	Hämoglobin	Eisen	Gramm Eisen im Liter Blut	Rothe	Weisse
20. I.	80	70	0,44	5 574 000	8170

10. F. J., 28 jähriger Maschinenzeichner, Gummata cutanea, Orchitis gummosa.

Syphilis seit 8 Jahren; bisher unbehandelt.

Der rechte Hode zu einer apfelgrossen derben Geschwulst intumescirt. In der Lendengegend, beiderseits von der Mittellinie in doppeltflachhandgrosser Ausdehnung eine in Bogenlinien begrenzte Röthung und Schuppung der Haut, an der Peripherie von leicht erodirten und elevirten Infiltraten begrenzt, im Centrum abgeblasst.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Therapie: Jodipininjectionen.

Blutuntersuchung:

	Hämoglobin	Eisen	Gramm Eisen im Liter Blut	Rothe	Weisse
22. I.	89	82	0,512	6 125 000	10 300
4. II.	75	70	0,44	5 925 000	8 170
3. III.	79	80	0,50	6 016 000	8 330

11. L. N., 49 jähriger Kutscher, Gummata cutanea.

Sclerose vor 3 Jahren; mit Einreibungen und Jodkali behandelt.

An der Volarfläche des rechten Vorderarmes ein thalergrosses Infiltrat von bogenförmigen, wallartigen Rändern begrenzt mit speckigem Belag. An der Aussenfläche des rechten Oberschenkels nierenförmige Geschwüre mit trichterförmigen, abfallenden Rändern.

Therapie: Decoct. Zittmann.

Blutuntersuchung:

	Hämoglobin	Eisen	Gramm Eisen im Liter Blut	Rothe	Weisse
22. I.	72	76	0,476	4 075 000	7170

12. A. S., 29 jähriger Fleischer. Ulceröses Syphilid.

Sclerose vor einem Jahr, Syphilis maligna praecox.

An der Glans penis eine livide Narbe nach Primäraffect. An den Schultern, ad nates und an der Kopfhaut bis guldengrosse Infiltrate, in der Mitte geschwürig zerfallen oder mit Borken bedeckt; die Nasenflügel mit knotig vorspringenden Infiltraten besetzt.

Therapie: Jodkali.

Blutuntersuchung:

	Hämoglobin	Eisen	Gramm Eisen im Liter Blut	Rothe	Weisse
28. I.	70	83	0,518	5 725 000	9000

13. J. S., 34 jährige Private. Gummata cutanea.

Bisher unbehandelte Syphilis von der Dauer mehrerer Jahre.

Am rechten Unterschenkel an der Aussenseite mehrere kronengrosse Geschwüre von Kreis- oder Nierenform mit wallartig aufgeworfenen Rändern und zerklüfteter nekrotischer Basis.

Blutuntersuchung:

	Hämoglobin	Eisen	Gramm Eisen im Liter Blut	Rothe	Weisse
10. II.	76	65	0,40	5 300 000	5170

14. A. K., 37 jähriger Pferdewärter. Gummata cutanea.

Sclerose vor 4 Jahren, mit Einreibungen behandelt.

An der Bauchwand links neben der Medianlinie sowie an der Peniswurzel und am Scrotum braunrothe schuppende oder mit Borken bedeckte oder theilweise geschwürig zerfallene Infiltrate.

Therapie: Jodkali.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Blutuntersuchung:

	Hämoglobin	Eisen	Gramm Eisen im Liter Blut	Rothe	Weisse
10. II.	83	80	0,50	5 750 000	8200
24. II.	84	75	0,47	6 000 000	8670

15. R. F., 38jährige Agentensgattin. Gumma colli et sterni. Syphilis von jahrelanger Dauer bisher unbehandelt.

Ueber dem Jugulum ein fast flachhandgrosser Substanzverlust mit wallartig elevirten, derb infiltrirten Rändern und weithin nekrotisch zerfallener, drüsig unebener, speckig belegter Basis, welche sich in Fistelgänge gegen das Mediastinum und den rechten Unterkieferwinkel fortsetzt.

Therapie: Jodkali.

Blutuntersuchung:

	Hämoglobin	Eisen	Gramm Eisen im Liter Blut	Rothe	Weisse
13. II.	65	67	0,416	4 800 000	9200

16. L. S., 40jähriger Schneider, Framboesia syphilitica. Perforatio palati duri.

Sclerose vor 3 Jahren; mit Einreibungen und Jodkali behandelt.

An der Haut beider Ohrmuscheln und Wangen mehrere bis haselnussgrosse hellrothe Infiltrate von höckeriger Beschaffenheit; stellenweise mit gelblich braunen Krusten bedeckt. Im vorderen Antheile des harten Gaumen eine von narbig callösen Rändern begrenzte Perforation von 1 cm Durchmesser.

Blutuntersuchung:

	Hämoglobin	Eisen	Gramm Eisen im Liter Blut	Rothe	Weisse
17. II.	68	63	0,388	5 300 000	8500

17. F. S., 29jährige Beamtensgattin. Gumma nasi, linguae et pharyngis.

Syphilis seit 3 Jahren, mit Einreibungen behandelt.

Der rechte Nasenflügel von der Spitze bis an die Wurzel trägt ein nierenförmiges Geschwür mit scharfem Rand und theilweise speckigem Belag. Die Zunge vielfach lacerirt von Furchen durchzogen, ihr Epithel verdickt. An der rückwärtigen Rachenwand ein trichtertörmig sich einsenkendes Geschwür mit speckiger Basis.

Therapie: Hydrarg. jodo-kakodylicum.

Blutuntersuchung:

	Hämoglobin	Eisen	Gramm Eisen im Liter Blut	Rothe	Weisse
17. II.	55	62	0,382	4 925 000	8170
24. II.	65	60	0,37	4 875 000	8830

18. F. A., 27jähriger Schriftsetzer. Impetigo syphilitica.

Sclerose vor einem halben Jahr; Syphilis maligna praecox.

Ueber dem Sternum, Scapula und in der Nasolabialfalte erbsen- und kreuzergrosse Geschwüre von blutig tingirten Borken bedeckt mit derb

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

infiltrirten Rändern. An den Gaumenbögen guldengrosse, speckig belegte Geschwüre.

Therapie: Hydrarg. jodo-kakodylicum.

Blutuntersuchung:

	Hämoglobin	Eisen	Gramm Eisen im Liter Blut	Rothe	Weisse
21. II.	68	63	0,388	5 625 000	8170

19. J. M., 20 jährige Private. Perforatio septi narium.

Syphilis seit 4 Jahren, wiederholt mit Einreibungen und Jodkali behandelt.

Die Nase erscheint im mittleren Drittel sattelartig eingesunken. Im knöchernen Nasen-eptum ein über kreuzergrosser Defect mit wulstig infiltrirter, geschwellter Schleimhaut als Begrenzung.

Blutuntersuchung:

	Hämoglobin	Eisen	Gramm Eisen im Liter Blut	Rothe	Weisse
21. II.	69	65	0,40	4 975 000	7070

20. A. M., 32 jährige Tischlersgattin. Gummata cutanea et ossis frontis.

Syphilis seit 3 Jahren mit Einreibungen, Jodkali, Jodipin-Injectionen, Sublimatbädern wiederholt behandelt.

Am Unterschenkel links mehrere nierenförmige Geschwüre mit zerklüfteter, speckig belegter Basis und wallartigen Rändern.

Der rechte Augenbrauenbogen zeigt eine nussgrosse, knöcherne, schmerzhafte Auftreibung.

Therapie: Injectionen mit Hydrargyrum jodo-kakodylicum.

Blutuntersuchung:

	Hämoglobin	Eisen	Gramm Eisen im Liter Blut	Rothe	Weisse
7. III.	62	60	0,37	4 575 000	6830
17. III.	60	61	0,376	4 675 000	6670

21. J. K., 37 jähriger Kutscher. Orbiculäres Syphilid, Gummata cutanea (Syphilis praecox).

Syphilis seit 8 Monaten, wegen Sclerose mit 15 Einreibungen behandelt.

Am rechten Mundwinkel eine hellergrosse kreisförmige Gruppe hirsekorn- und erbsengrosser, braunrother, derber, leicht schuppender Knötchen.

Ueber dem Scheitel rechts ein kreuzergrosses Geschwür mit derb infiltrirter, speckig belegter Basis und wulstig aufgeworfenen Rändern.

Blutuntersuchung:

	Hämoglobin	Eisen	Gramm Eisen im Liter Blut	Rothe	Weisse
7. III.	82	80	0,50	5 580 000	7800

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

22. L. S., 26 jährige Private. Gummata cutanea.

Syphilis seit 4 Jahren, wiederholt mit Einreibungen, Injectionen und Jodkali behandelt.

An der Beugeseite des linken Oberschenkels eine Gruppe kreuzergrosser, kreisrunder Geschwüre mit dicker, speckig belegter, unebener Basis und infiltrirten gerötheten, trichterförmig sich einsenkenden Rändern.

Blutuntersuchung:

	Hämoglobin	Eisen	Gramm Eisen im Liter Blut	Rothe	Weisse
11. III.	68	68	0,424	4 745 000	6500

23. J. B., 26 jähriger Bierführer. Gummata cutanea.

Syphilis seit mehreren Jahren, wiederholt mit Jodkali und Einreibungen behandelt.

An der Beugefläche des rechten Vorderarms eine Gruppe von kronengrossen kreis- und nierenförmigen Geschwüren mit ziemlich flachen, leicht infiltrirten Rändern und bereits gereinigter, granulirender Basis.

Blutuntersuchung:

	Hämoglobin	Eisen	Gramm Eisen im Liter Blut	Rothe	Weisse
17. III.	79	77	0,482	5 850 000	8240

24. J. S., 39 jähriger Friseur. Onychia syphilitica, crustöses Syphilid am Kopf. (Syphilis maligna praecox.)

Syphilis seit $^1/_2$ Jahr, mit Einreibungen und Injectionen behandelt.

Am behaarten Kopf erbsengrosse, braungrüne Krustenauflagerungen, unter welchem die Haut infiltrirt und leicht erodirt ist.

Die Nagelwälle sämmtlicher Finger, insbesondere der Mittelfinger, infiltrirt, stellenweise erodirt und mit schmutzigen Borken belegt, schmerzhaft, die Nägel abgehoben, verdickt; das Infiltrat erstreckt sich auch auf das Nagelblatt und die Haut der letzten Phalanx.

Blutuntersuchung:

	Hämoglobin	Eisen	Gramm Eisen im Liter Blut	Rothe	Weisse
27. III.	61	66	0,408	4 880 000	7800

25. F. M., 60 jährige Pfründnerin. Gummata der grossen Zehe, des Oberarms und des Gesichtes.

Bisher unbehandelte Syphilis.

In der Jochbeingegend eine tief eingesunkene in Bogenform verlaufende Narbe. An der Streckseite des Oberarmes eine thalergrosse Gruppe erbsengrosser im Kreise angeordneter elevirter braunrother Efflorescenzen.

Die grosse Zehe des rechten Fusses aufgetrieben, 3 Querfinger breit, von livid brauner Farbe. Der Nagel allseits abgehoben durch ein tiefes sichelförmiges Geschwür mit steilen derben Rändern.

Therapie: Einreibungen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Blutuntersuchung:

	Hämoglobin	Eisen	Gramm Eisen im Liter Blut	Rothe	Weisse
24. III.	61	66	0,408	4 880 000	7800

26. A. P., 33 jährige Prostituirte. Gummata cutanea.

Syphilis seit dem Jahre 1889, mit Einreibungen und Injectionen behandelt.

Am linken Unterschenkel mehrere über haselnussgrosse livid rostbraune Infiltrate, welche theilweise zu Geschwüren mit steilen derben Rändern und speckig belegter Basis zerfallen sind. An der Innenseite des Unterschenkels mehrere kreisrunde Narben.

Therapie: Einreibungen.

Blutuntersuchung:

	Hämoglobin	Eisen	Gramm Eisen im Liter Blut	Rothe	Weisse
26. III.	78	85	0,530	5 025 000	7000

27. T. K., 29 jährige Magd. Gummata cutanea.

Unbehandelte Syphilis.

An der Beugeseite des rechten Oberschenkels am Rücken, über den Schultern braunrothe zu Bogenlinien angeordnete leicht schuppende Infiltrate, zwischen welchen die Haut narbig verändert ist. Die Schneidezähne des Oberkiefers vielfach deformirt, plump in der Mitte halbmondförmig deformirt.

Therapie: Jodkali.

Blutuntersuchung:

	Hämoglobin	Eisen	Gramm Eisen im Liter Blut	Rothe	Weisse
27. III.	71	68	0,424	4 680 000	7580

28. O. G., 20 jährige Prostituirte. Ulceröses Syphilid.

Sclerose, Juni 1901 Syphilis maligna praecox; mit Sublimatbädern und Succinimidinjectionen behandelt.

An der Haut des Stammes und der Extremitäten zu thalergrossen Gruppen angeordnete linsen- bis bohnengrosse braunrothe Efflorescenzen, die zum Theil zu seichten Geschwüren mit speckiger Basis zerfallen sind. Der weiche Gaumen, die Urula stark infiltrirt; rechts von der Urula ein erbsengrosser scharf begrenzter Substanzverlust.

Therapie: Einreibungen.

Blutuntersuchung:

	Hämoglobin	Eisen	Gramm Eisen im Liter Blut	Rothe	Weisse
2. IV.	75	69	0,432	5 000 000	8000
15. IV.	71	69	0,432	4 800 000	8500

29. K. N., 21 jährige Prostituirte. Gummata cutanea.

Syphilis seit dem Jahre 1899, mit Einreibungen behandelt.

An der vorderen Brustwand eine bogenförmig angeordnete Reihe braunrother Knoten. Am rechten Oberschenkel, im unteren Drittel ein

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kreuzergrosses, kreisrundes Geschwür mit trichterförmig sich einsenkenden Rändern.

Therapie: Jodkali.

Blutuntersuchung:

	Hämoglobin	Eisen	Gramm Eisen im Liter Blut	Rothe	Weisse
2. IV.	76	71	0,446	4 750 000	7680
15. IV.	69	68	0,424	7 880 000	8130

30. A. P., 27 jährige Magd. Gummöse Infiltration der Vulva und Vagina. Rectovaginalfistel.

Syphilis seit mehreren Jahren, wiederholt mit Jodkali behandelt.

Beide grosse und das rechte kleine Labium auf das dreifache vergrössert, kautschukartig verdickt. Hintere Commissur hahnenkammartig vorspringend. Urethralwust stark verdickt, ebenso die Vaginalschleimhaut. Analöffnung narbig stricturirt. Unmittelbar über dem Sphincter ani externus eine für den Zeigefinger durchgängige Communicationsöffnung gegen die Vagina zu.

Therapie: Jodkali.

Blutuntersuchung:

	Hämoglobin	Eisen	Gramm Eisen im Liter Blut	Rothe	Weisse
7. IV.	55	65	0,40	4 575 000	8170

31. H. S., 46 jähriger Schauspieler; Gummata occipitis.

Syphilis seit 1889, mit Einreibungen, Salicyl-, Succinimid- und Calomelinjectionen, sowie Jodkali wiederholt behandelt.

Ueber dem oberen Antheile des Hinterhauptes bestehen mehrere kreuzergrosse, kreis- und nierenförmige Geschwüre mit wallartig aufgeworfenen Rändern und zerklüfteter, nekrotischer, von gelbgrünen Massen belegter Basis.

Blutuntersuchung:

	Hämoglobin	Eisen	Gramm Eisen im Liter Blut	Rothe	Weisse
7. IV.	81	77	0,482	5 880 000	7830

32. B. N., 40 jährige Kaufmannsgattin. Gummata cutanea.

Bisher unbehandelte Syphilis. Krankheitsdauer mehrere Jahre.

Am Dorsum pedis und am Oberschenkel rechts, inmitten diffus narbig glatter, lividverfärbter Umgebung mehrere Geschwüre mit zerklüfteter speckig belegter Basis und infiltrirten wulstig elevirten Rändern.

Therapie: Injectionen mit Hydrarg. succinimid. 1 %.

Blutuntersuchung.

	Hämoglobin	Eisen	Gramm Eisen im Liter Blut	Rothe	Weisse
24. IV.	67	69	0,432	4 950 000	1017
26. IV.	73	74	0,446	4 950 000	6070

(eine Stunde nach der ersten Injection).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

33. E. B., 36 jähriger Tischlergehülfe. Orbiculäres Syphilid am Stamm und den oberen Extremitäten.

Syphilis seit 11 Jahren, wiederholt mit Jodkali behandelt.

An der Haut des Bauches, der Brust und der oberen Extremitäten dichtgedrängt und zu ausgedehnten Bogenlinien confluirend ringförmige Conglomerate von Thalergrösse, im Centrum gelblichweiss und glatt, in der Peripherie von einem Ring miliärer, bräunlichrother, leicht elevirter und schuppender Knötchen gebildet.

Therapie: Einreibungen.

Blutuntersuchung:

	Hämoglobin	Eisen	Gramm Eisen im Liter Blut	Rothe	Weisse
21. VI.	89	85	0,530	5 975 000	7880
26. VI.	82	76	0,476	5 875 000	8100

34. J. G., 20 jähriger Mechaniker. Gummata cutanea (Syphilis maligna praecox).

Syphilis seit 10 Monaten, ab initio mit Injectionen und intern behandelt.

Ueber Stamm und Extremitäten zerstreut finden sich Gruppen von erbsengrossen, lebhaft braunrothen und leicht schuppenden, derben Knötchen, theilweise bereits unter Hinterlassung von Pigmentirung im Schwinden begriffen.

Blutuntersuchung:

	Hämoglobin	Eisen	Gramm Eisen im Liter Blut	Rothe	Weisse
29. IV.	80	83	0,518	5 775 000	11 000

35. W. R., 36 jähriger Hutmacher. Tophi tibiae, Gumma nasi.

Syphilis seit 1897, wiederholt mit Einreibungen und Jodkali behandelt.

Nase sattelartig eingesunken, im Septum das mittlere Drittel einnehmend, ein hellergrosses, von geschwürig zerfallenen oder bereits narbigen Rändern begrenztes Loch. Streckfläche der linken Tibia zeigt aufgetriebene und abgerundete, von gerötheter Haut bedeckte, auf Druck schmerzhafte Kante.

Blutuntersuchung:

	Hämoglobin	Eisen	Gramm Eisen im Liter Blut	Rothe	Weisse
29. IV.	83	83	0,518	4 875 000	7500

36. A. B., 24 jähriger Tagelöhner. Ulceröses Syphilid.

Sclerose I. 1902. Syphilis maligna praecox bisher unbehandelt.

An Stelle des Frenulum eine leicht derbe livide Narbe. An der Streckseite der oberen und unteren Extremitäten sowie im Gesichte bis kreuzergrosse kreisrunde Geschwüre mit dicken gelbbraunen Borken bedeckt und steilen Rändern. Am Kopf mehrere mit Schuppen bedeckte Infiltrate.

Therapie: Sublimatbäder, Hydrargyrum jodo-kakodylicum.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Blutuntersuchung:

	Hämoglobin	Eisen	Gramm Eisen im Liter Blut	Rothe	Weisse
21. V.	75	78	0,488	5 975 000	8190
	nach einer Injection von Hg. jodo-kakodyl.				
22. V.	75	75	0,470	5 775 000	8190

37. A. G., 54 jährige Dienersgattin. Gummata cutanea.
Syphilis vor 6 Jahren aquirirt, damals 30 Einreibungen.
An der Streckseite des rechten Kniegelenkes 2 kreisrunde, kronengrosse Substanzverluste mit wulstig verdickten, wie ausgeschnittenen Rändern und zerklüfteter, nekrotischer Basis.
Therapie: Hydrargyrum jodo-kakodylicum.
Blutuntersuchung:

	Hämoglobin	Eisen	Gramm Eisen im Liter Blut	Rothe	Weisse
28. V.	68	66	0,408	4 750 000	7980
	nach einer Injection von Hg. jodo-kakodylic.				
30. V.	67	71	0,446	4 850 000	7000

Entsprechend dem Vorgang bei unserer ersten Untersuchungsreihe, wollen wir auch diesmal in Folgendem das Verhalten der einzelnen Zahlenwerthe der Blutbestandtheile, wie Hämoglobin, Eisengehalt resp. Ferrometerzahl, Zahl der rothen und weissen Blutkörperchen gesondert, sodann in ihren gegenseitigen Beziehungen besprechen. Da, wie wir diesmal vorweg nehmen müssen, auch bei tertiärer Syphilis die antisyphilistische Therapie meist ohne besonderen Einfluss auf die ermittelten Werthe blieb, so nahmen wir bei unserer jetzigen Untersuchungsreihe nur in einigen Fällen über längere Zeit sich erstreckende wiederholte Blutuntersuchungen vor, beschränkten uns vielmehr in der Regel auf eine einmalige Bestimmung.

Hämoglobin.

Die Hämometerzahlen zeigten im Allgemeinen eine Verringerung gegenüber der Norm, indem die höchste abgelesene Zahl bei Männern in 3 Fällen (10, 24, 33) 89, bei Weibern 75 (Fall 28) betrug. Meistens bewegten sich die Werthe bei Männern zwischen 70 und 80, bei Weibern zwischen 60 und 70. Im Durchschnitt also etwas niedriger als die bei secundärer Syphilis ermittelte Durchschnitts-Hämometerzahl. Die niedrigsten ermittelten Werthe waren 68 bei Männern (16. 18.) und 55 bei Weibern (7. 17. 30).

Während der Behandlung zeigten sich zumeist nur geringe Schwankungen innerhalb einer Maximalgrenze bis zu 10 %; eine während der Behandlung eintretende Vermehrung oder Verminderung

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

des Hämoglobinwerthes von über 10 % wurde nicht beobachtet. Folgende Behandlungsarten kamen in Betracht: mit Jodkali 4 Fälle (nahezu vollständig constant geblieben), mit 25 % Jodipin Merck 1 Fall (Abfall um 10 %) mit Einreibungen 2 Fälle (Constanz der Hämoglobinwerthe), mit Injectionen von Hydrargyrum succinimidatum 1 Fall (Constanz des Befundes), mit Injectionen von Hydrargyrum jodo-kakodylicum [1]) 4 Fälle (zweimal Anstieg um 10 %, einmal Abfall um 10 %, einmal Constanz).

Unserem Princip, nur Differenzen von über 10 % als in Betracht kommend anzusehen, bleiben wir selbstverständlich auch diesmal treu und sehen somit auch bei Spätsyphilis keinen Einfluss der Therapie auf die Höhe des Hämoglobinwerthes. Was speciell die von Justus in differential diagnostischer Hinsicht als bedeutsam angegebene Rolle der ersten Quecksilbereinverleibung betrifft, so haben wir 4 Fälle daraufhin untersucht (Fall 32, 33, 36, 37). Es wurde eine Stunde nach der Einverleibung des Quecksilbers (einmal Einreibung, einmal Succinimid-Quecksilber und zweimal Jodo-Kakodylat-Quecksilberinjection) untersucht und nur im Fall 33 ein in die Fehlergrenze fallender Abfall des Hämoglobins (7 %) constatirt, sonst vollständige Constanz, im Fall 32 sogar leichter Anstieg, so dass eine differentialdiagnostische Bedeutung diesem Merkmal nicht zuerkannt werden kann.

Eisen.

Die Eisenwerthe waren zum grössten Theil gegenüber der Norm vermindert. Sie bewegten sich zwischen 70 % und 80 % bei Männern und zwischen 60 % und 70 % bei Weibern, zeigten somit eine etwas stärkere Verminderung als bei Frühlues. Die höchsten abgegebenen Ferrometerzahlen waren bei Männern 94 % (Fall 8), bei Weibern 71 % (Fall 29); die niedrigsten Werthe bei Männern 63 (16 und 17), bei Weibern 53 (1 und 7).

Während der Behandlung zeigte sich in den meisten Fällen nur eine sehr geringe Beeinflussung der Werthe.

Constant blieben die Ferrometerzahlen während der Behandlung mit Jodkali in 2 Fällen (Nr. 1 und 14); die Schwankung überstieg nicht 10 % in den Fällen 3 und 4, wobei im letzteren Falle eine Vermehrung des Eisenwerthes, im ersteren ein variables Verhalten desselben (zuerst Abfall dann Anstieg) constatirt wurde.

Constant blieb ferner der Eisenwerth bei 25 % Jodipinbehandlung: (Fall 10) bei Injectionen mit Hydrargyrum jodo-kakodylicum

1) Nach der Formel von Civatte et Fraisse, Annales de Dermatologie 1902.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

(Fall 17 und 20) und bei Inunctionscur (Fall 28). Mässige Schwankung zeigte sich einmal bei Inunctionscur (Vermehrung um 17 %, Fall 6), einmal bei Hydr. succinimidat-Injectionen (Verminderung um 14 %, Fall 2).

Erhebliche Schwankungen zeigten 2 Fälle mit Hydrarg. jodokakodylicum (Fall 7, Vermehrung um 20 %, Fall 8 Abfall um 26 %). Die Behandlung mit Jodpräparaten zeigte den geringsten Einfluss auf den Eisengehalt. In einigen Fällen blieb derselbe auch unter Quecksilbereinwirkung constant. Fand eine Beeinflussung statt, so war dieselbe einmal im Sinne einer Vermehrung, das andere Mal im Sinne einer Verminderung vorhanden, so dass eine Regelmässigkeit nicht zu constatiren ist.

In 4 Fällen ermittelten wir eine Stunde nach der Quecksilbereinverleibung den Eisenwerth und verglichen ihn mit dem vorher beim gleichen Falle erhaltenen. Es fand sich in sämmtlichen Fällen (32, 33, 36, 37) annähernd Constanz der Werthe. Von einem erheblichen Abfalle war nichts zu constatiren und in den Fällen 32 und 37 zeigte sich eine Zunahme um 5 %.

Hämoglobin und Eisen.

Im gegenseitigen Verhältnisse zwischen Hämometer und Ferrometerzahl fanden sich erhebliche Differenzen nur in einer geringen Zahl von Fällen. Die Percentzahl des Hämoglobins übertraf die Percentzahl des Eisens im Fall 2 und 12; die Differenzen betrugen 14 % und 13 %. Vollständige Congruenz der ermittelten Werthe ergaben die Fälle 1, 3, 5, 6, 9, 10, 14—37, somit 30 von 37 untersuchten Fällen, in 3 Fällen war das Verhältniss ein inconstantes, indem im Verlaufe der Beobachtung anfänglich ein Ueberwiegen des Hämoglobinwerthes über den Eisenwerth, später ein Ueberwiegen des Eisenwerthes über das Hämoglobin zu constatiren war (Fall 4 und 7). Einmal (Fall 8) bestand das umgekehrte Verhalten; es bewegten sich jedoch die Differenzen meistens um 10 % und sie betrug nur einmal 17 % (Fall 4), so dass also auch in diesen Fällen im allgemeinen bei Werthe als congruent angesehen werden können. Von einer Eisenbestimmung im Serum konnte abgesehen werden, weil wie bemerkt, wenn überhaupt Differenzen constatirbar waren, die Ferrometerzahl unter der Hämometerzahl lag.

Also auch hier, wie bei unserer ersten Untersuchungsreihe bestätigen sich beide Werthe wechselseitig in ihrer Richtigkeit.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Rothe Blutkörperchen.

Die Zahl derselben wurde stets innerhalb normaler Grenzen befunden: zwischen 5 und 6 Millionen bei Männern, zwischen 4 und 5 Millionen bei Weibern. Im einzelnen Falle wurden Schwankungen im Verlaufe der Beobachtungen nur selten gemacht, meist blieb die Anzahl constant, die Differenzen überstiegen nie 2—300 000.

Weisse Blutkörperchen.

Ihre Anzahl betrug meistens 6—8000; das Verhältniss der weissen zu den rothen Blutkörperchen war im Mittel 1 : 625.

Von einer wesentlichen Vermehrung derselben war somit nichts zu constatiren. Der höchste ermittelte Werth überstieg nicht 11 000 (Fall 34). Im Verlaufe der Beobachtungen ergaben sich in einigen Fällen Schwankungen. Fall 1 Vermehrung um 2000; Fall 6 Vermehrung 3500; Fall 10 Verminderung um 2000; Fall 2 zuerst Vermehrung dann Verminderung um 3000. In allen übrigen Fällen blieben die Zahlen constant. Auch nach einmaliger Quecksilbereinverleibung zeigten von 4 Fällen 3 keine Veränderung; auffallend war im Gegensatz dazu eine Verminderung von 4000 nach einer Succinimidinjection im Falle 32, während im selben Falle die anderen Werthe vollständig constant blieben.

Als Ergebnisse unserer Untersuchungen können somit folgende Sätze gelten:

Bei Spätsyphilis zeigen Hämoglobin- und Eisengehalt eine erhebliche Verminderung gegenüber der Norm.

Beide Werthe werden durch die wie immer beschaffene Therapie nicht beeinflusst.

Ferrometer und Hämometerzahl entsprechen einander, sie bestätigen sich wechselseitig in ihrer Richtigkeit.

Die Anzahl der rothen und weissen Blutkörperchen bewegt sich innerhalb normaler Grenzen.

Dieselben Sätze gelten auch für Syphilis maligna praecox.

Herrn Hofrath J. Neumann statten wir an dieser Stelle für das Interesse, welches er jederzeit unseren Untersuchungen entgegenbrachte und für die Bereitwilligkeit, womit er uns das Material zur Verfügung stellte, unseren ergebensten Dank ab.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

III.

Aus dem Königl. med.-klinischen Institut zu München.

Ueber aquirirte combinirte Strangsclerosen.

Von

Privatdocent **Dr. Wilhelm Kattwinkel.**

(Mit 28 Abbildungen.)

Die combinirten Erkrankungen der Rückenmarksstränge bilden in den wichtigsten Punkten noch ein ungelöstes Problem der Neuropathologie. Trotzdem aus den letzten Jahren eine Reihe von Arbeiten vorliegen, die sich sowohl durch exakte klinische Beobachtung auszeichnen, wie durch genaue und eingehende pathologisch-anatomische Untersuchung, sind wir doch noch zu einer Klärung dieses so lange Zeit vollständig dunklen Krankheitskomplexes nicht gelangt. Während uns bis Anfang der sechsziger Jahre nur eine auf die Hinterstränge beschränkte Erkrankung des Rückenmarks, die sogenannte „Graue Degeneration" bekannt war, lehrte uns Friedreich[1]) auf dem medicinischen Congress zu Speier im Jahre 1861 eine zweite Form der Tabes kennen, bei der ausser den Hintersträngen noch andere Stränge afficirt waren. Dieser ausgezeichnete Kliniker zeigte uns an der Hand mehrerer Fälle eine ganz eigenartige Ataxie, deren Merkmale von der von Duchenne[2]) im Jahre 1858 angeführten Schilderung der Tabes bedeutend abwich. Er glaubte anfangs, es mit einer hereditären Form der Tabes zu thun zu haben; doch ging bald aus einer Reihe von weiteren Arbeiten, sowohl von ihm selbst, wie von Schultze, Rütimeyer, Gowers und hauptsächlich solchen der französischen Schule — Charcot, Vulpian, Bourneville, P. Marie, Brousse — hervor, dass diese Affection nicht mit der Tabes dorsalis identisch sei, sondern dass es sich um ein neues, selbständiges Krankheitsbild handle.

1) Friedreich, Virch. Arch. Bd. 26, 27, 68, 70.

2) Cit. n. P. Marie. Leçons sur les Maladies de la Mœlle.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 11:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Friedreich zeigte, dass sich die Krankheit vererbe, meist mehrere Mitglieder einer Familie ergreife und zwar vorzugsweise im jugendlichen Alter zur Zeit der Pubertät. Sie führe zur Ataxie, aber gleichzeitig auch zum Verfall der Muskelkräfte. Zuerst ergreife sie die unteren Extremitäten, später auch die oberen und endige mit schweren Sprachstörungen, Schwindelanfällen und Nystagmus. Die anatomische Grundlage dieser Krankheit, lehrte Friedreich weiter, bestände in einer mangelhaften Entwicklung des ganzen Rückenmarks, ferner in der gewöhnlichen Tabes identischen Veränderungen der Hinterstränge, ausserdem aber noch — und das war das Neue — in einer Affection der Seiten- und Vorderstränge.

Im Jahre 1867 beobachtete Westphal bei Dementia paralytica degenerative Vorgänge gleichzeitig in verschiedenen Abschnitten der weissen Substanz; ferner wurden von Erb abnorme Tabesformen beschrieben, die er als „gemischte Formen" bezeichnete, bei denen er Seitenstrangsclerosen als häufigen Befund in vorgeschrittenen Tabesfällen hinstellt.

Diese Angaben wurden durch einen Fall Prevost's[1]) bestätigt, der bei einem klinisch als Tabes diagnosticirten Kranken bei der Autopsie ausser einer Erkrankung der Hinterstränge eine Affection der Seitenstränge fand, welche einen grösseren peripheren Abschnitt des hinteren Theils derselben einnahm, hauptsächlich im dorsalen Theil ausgebildet war und nach dem Halstheil zu abnahm. Graue Substanz war normal, dagegen die hinteren Wurzeln des Brusttheils atrophisch.

Einen ähnlichen Fall von Tabes mit Paraplegie beschreibt Pierret[2]) 1871, bei dem ausser der Hinterstrangsdegeneration in ihrer ganzen Ausdehnung sich eine Sclerose der hinteren Partie der Seitenstränge vorfand, die hauptsächlich im Lumbalmark ausgesprochen war, im geringeren Grade im Cervicalmark.

Kurz sei dann noch auf einen von Leube[3]) im Jahre 1875 mitgetheilten Fall von Degeneration der Hinter- und Seitenstränge verwiesen, bei dem allerdings nur der bei der Section wahrgenommene Befund mitgetheilt ist.

In seiner „Klinik der Rückenmarkskrankheiten" (1875) er-

1) Prevost, Ataxie locomotrice. Arch. de physiol. norm. et pathol. II. Sie. Tome IV. p. 764.

2) Pierret, Arch. de phys. norm. et pathol. 1871—72. Tom. IV. S. 576.

3) Leube, Klin. Berichte von der med. Abtheil. des Landeskrankenhauses zu Jena. Erlangen 1875. S. 118. Cit. n. Westphal. Arch. f. Psych. Bd. IX. Heft 3.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wähnt v. Leyden[1]) unter Anführung eines selbst beobachteten Falles diese Zustände nur kurz unter der Bezeichnung „combinirte Sclerose der Hinterstränge und Seitenstränge".

Während so ausser bei der Friedreich'schen Krankheit ein Ergriffensein mehrerer Rückenmarksstränge als nicht zum Krankheitstypus gehörig, sondern mehr weniger als Ausnahmebefund aufgefasst wurde, datirt die genauere Kenntniss des Vorkommens von combinirten Sclerosen im Rückenmark erst von der Arbeit Kahler und Pick's[2]) im Jahre 1877. Diese Autoren fanden bei einem 23jährigen tuberkulösen Mädchen spinale Athropathie; langsam vorschreitende Bewegungsschwäche der unteren, 6 Jahre später Schwäche und Ataxie der oberen Extremitäten, ferner Erloschensein der Sehnenreflexe und habituelle Pulsbeschleunigung. Die sensible Sphäre war normal, ebenso fanden sich keine Störungen von Seiten der Blase und des Mastdarmes. Patientin starb an Erschöpfung infolge tuberkulöser Darmaffection.

Bei der Section des Rückenmarks fand sich Degeneration der Hinterstränge, beider Pyramidenbahnen und der Kleinhirnseitenstrangbahnen.

Kahler und Pick stellten auf Grund dieser Beobachtung zum ersten Male den Begriff einer combinirten Systemerkrankung auf, und sie definirten ihn näher dahin, dass darunter im Rückenmark eine gleichzeitige und durch eine gemeinsame Krankheitsursache bedingte Erkrankung mehrerer Fasersysteme zu verstehen sei. Derselben müsse ein ebenso genau zu umschreibendes Krankheitsbild entsprechen, als der isolirten Erkrankung einzelner Fasersysteme.

Durch diese Definition beabsichtigten die Verfasser die combinirten Systemerkrankungen von anderen Spinalaffectionen zu trennen, bei welchen gleichfalls verschiedene Bezirke des Rückenmarksquerschnittes ergriffen erschienen, jedoch entweder bloss in Form einfacher Complication oder durch Uebergreifen des Processes per contiguitatem, oder durch Fortsetzung des Processes auf ein weiteres „Zwischenglied desselben Leitungssystems" in einem anderen Theil des Rückenmarkquerschnittes. Sie rechneten hierher die Friedreich'sche Krankheit sowie die oben erwähnten von Westphal gefundenen combinirten Affectionen bei Paralytikern. Auch klinisch fassten Kahler und Pick diesen Fall als zur Friedreich'schen

1) v. Leyden, Klinik der Rückenmarkskrankheiten. 1875. S. 498.
2) Kaler und Pick, Arch. f. Psychiatrie. Bd. VIII. 1878.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ataxie gehörig auf, indem sie versuchten, die Symptomatologie mit dem Befallensein der verschiedenen Systeme in Einklang zu bringen.

In demselben Jahrgang des Archivs für Psychiatrie erschien dann gleich darauf eine Arbeit Westphal's, welcher die klinischen Erscheinungen der combinirten Degeneration von dem von Friedreich aufgestellten Krankheitsbilde lostrennte. sie als eine Krankheit sui generis bezeichnete und gleichfalls eine nähere anatomische Erkenntniss ihres Wesens brachte.

Westphal konnte 5 Beobachtungen mittheilen, bei welchen sich neben grauer Degeneration der Hinterstränge bald Veränderungen in den Seitensträngen allein, bald solche in den Seiten- und Vordersträngen befanden. Doch konnte er bei den ersten 4 Beobachtungen nirgends eine Systemerkrankung im Flechsig'schen Sinne erkennen, nur bei dem 5. Falle fand er gleichzeitige Sclerose der Hinterstränge, der Pyramiden- und Kleinhirnseitenstrangbahnen. Diese Erkrankung sah der systematischen secundären Degeneration so ähnlich, dass er eine „pseudosecundäre" Erkrankung anzunehmeu geneigt war.

Klinisch zeigten die Fälle kein einheitliches Bild. Entweder war die Ataxie das vorherrschende Symptom, oder es standen spastische Phänomene im Vordergrund der Erscheinungen, je nachdem die Sclerose in den Hinter- oder Seitensträngen überwog. Zu diesen Kardinalsymptomen gesellten sich dann noch bald Blasen-Mastdarmstörungen, bald Störungen von Seiten der Sensibilität.

Wir werden noch des öfteren Gelegenheit haben, näher auf diese Arbeit Westphal's zurückzukommen, dem jedenfalls das Verdienst zugeschrieben werden muss, dass er diese Krankheit, für die er den Namen „combinirte Degenerationen" vorgeschlagen, von der Friedreich'schen hereditären Ataxie getrennt und uns neue Gesichtspunkte über das Wesen derselben sowohl in klinischer, wie pathologisch-anatomischer Beziehung gebracht hat.

Diese Westphal'sche Anschauung fand sehr bald eine Bestätigung von Strümpell,[1]) der auf Grund von zwei von ihm an Erwachsenen beobachteten Fällen eine neue besonders abzugrenzende Form der combinirten Systemerkrankung aufstellen konnte. Bezüglich des pathologisch-anatomischen Processes der Erkrankung wies er darauf hin, dass der Ausgangspunkt nicht im Bindegewebe, den Gefässen und dergleichen zu suchen sei, sondern in einer primären Erkrankung der Nervenfasern selbst bestehe, dass daher

1) Strümpell, Arch. f. Psych. 1880. IX. 1886. XVII.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

derselbe nicht als ein chronisch-entzündlicher Vorgang, sondern nur als ein eigenartiger parenchymatöser Degenerationsprocess aufgefasst werden müsse.

Der von Strümpell aufgefasste Typus war klinisch gekennzeichnet durch spastische Parese, resp. Paralyse vorwiegend der unteren Extremitäten, complicirt mit Blasenstörungen, ohne sichere Betheiligung der sensiblen Sphäre. Als anatomisches Substrat fand er Erkrankung der Hinterstränge, hauptsächlich der Goll'schen Stränge und der hinteren äusseren Felder des Cercicalmarks, ferner Ergriffensein der Kleinhirnbahnen und eine von unten nach oben an Intensität zunehmende Erkrankung der Pyramidenbahnen. Die Erkrankung der Hinterstränge nahm von oben nach unten an Intentität ab, und bezeichnete sie Strümpell daher als absteigende im Gegensatz zur Pyramidenbahn, die nach seiner Meinung, wenn primär ergriffen, einer aufsteigenden Degeneration anheimfallen soll.

Kurz darauf wurden dann Beobachtungen von Minkowsky,[1]) Babesiu,[2]) Sioli[3] und Westphal[4]) mitgetheilt, die ihre Fälle diesem Strümpell'schen Typus anreihten.

Diese Lehre von den primären, combinirten Systemerkrankungen fand längere Zeit allgemeine Anerkennung, und es wurden von einer Reihe von Autoren (K. Mayer,[5]) Neubauer,[6]) Hofmann,[7]) H. Schmaus,[8]) F. Neumann,[9]) Eberle[10]) u. A.) werthvolle Beiträge geliefert, aus denen hervorging, dass man es im Wesentlichen mit 2 Kategorien von Fällen zu thun hatte. Bei der einen war die von Strümpell aufgestellte spastische Form vorhanden, bei der anderen standen die Erscheinungen der Ataxie im Vordergrunde.

---

1) Minkowsky, Deutsches Arch. f. klin. Medicin. Bd. 34.

2) Babesiu, Virch. Archiv. 1878. 79. Bd. 76.

3) Sioli, Arch. f. Psych. Bd. XI. Heft 3.

4) Westphal, Arch. f. Psych. Bd. XV.

5) K. Mayer, Beiträge zur klinischen Medicin und Chirurgie. Heft IV. Wien 1894.

6) Neubauer, Ein Fall von comb. Systemerkrankung des Rückenmarkes. Inaug.-Diss. Rostock 1883.

7) Hofmann, Ueber comb. Systemerkr. d. Rückenmarkes. Inaug.-Dissert. München 1892.

8) H. Schmaus, Zur pathologischen Anatomie der Seitenstrangerkrankung bei Tabes dorsalis. Deusches Archiv f. klin. Medicin. Bd. 46. p. 116.

9) Inaug.-Diss. München 1893.

10) Eberle, Ueb. einen Fall von combinirter Strangdegenration des Rücken marks. München 1896.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Eine Zwischenform wurde von Gowers[1]) beschrieben, der jedoch zu seinem klinischen Typus der Atactic paraplegia Fälle von alter Tabes mit hinzugetretener Strangerkrankung vereinigte.

Es fehlte übrigens nicht an Forschern, welche bezüglich der Auffassung dieser Erkrankungen als systematische sehr zurückhaltend waren, ja, welche von allen Formen combinirter Systemerkrankungen nur die Friedreich'sche hereditäre Ataxie hierzu gerechnet wissen wollten, alle anderen Beobachtungen dagegen für pseudosystematische Erkrankungen hielten. Sie nahmen an, dass durch gleichzeitiges Auftreten von sclerotischen, myelitischen oder meningomyelitischen Heerden in mehreren Rückenmarkssträngen sich auf- und absteigende secundäre Degenerationen anschliessen, und hierdurch das Bild einer combinirten Sclerose vorgetäuscht werde. (Ballet und Minor,[2]) Grasset,[3]) Dejerine,[4]) Demange,[5]) Borgherini[6]).

P. Marie[7]) nahm auf Grund der Gefässvertheilung im Rückenmark an, dass bei vielen Fällen vasculäre Läsionen den Ausgangspunkt des intramedullären Processes bilden, und dass die Affection in Wirklichkeit eine secundäre sei; weiterhin, dass dieselbe keineswegs eine Krankheit des Rückenmarks als solchen, sondern höchstens eine Localisation eines entzündlichen vasculären Processes in gewissen Gegenden des Rückenmarks sei.

Der entschiedenste Gegner der Lehre von den combinirten Systemerkrankungen war von Anfang an v. Leyden. Seinen Standpunkt begründet er damit, dass die Symmetrie der Erkrankung überhaupt characteristisch für Rückenmarkerkrankungen wäre und auch den nichtsystematischen Affectionen der Medulla spinalis zukomme, dass ferner die Sclerose nicht die Systeme im Fechsig'schen Sinne ergreife, sondern, dass sie eine diffuse Erkrankung darstelle, welche nur auf Grund eigenthümlicher Struktur- und Ernährungsverhältnisse der nervösen Rückenmarkssubstanz eine characteristische und auffällige anatomische Configuration annähme.

Einer besonderen Erwähnung verdienen noch die combinirten Faserdegenerationen, welche einige Autoren nach Einwirkung von

1) Gowers, Lancet 1886. p. I. Cit. n. K. Mayer l. c.
2) Ballet und Minor, Arch. de Neurologie. 1884.
3) Grasset, Arch. de Neurologie. 1886.
4) Dejerine, Arch. de physiol. 1885.
5) Demange, Revue de Medicine 1884; ibid. 1885.
6) Borgherini, Wr. med. Jahrb. 1887.
7) P. Marie, l. c.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Giften beschrieben haben. So hat Tuczek[1]) in neuerer Zeit bei der Pellagra Symptome der atactischen Paraplegie constatirt und combinirte Degeneration der Hinter- und Seitenstränge gefunden, die er für primäre Systemerkrankungen hält.

Ausserdem sind noch ähnliche Veränderungen im Rückenmark beschrieben worden, die auf dem Boden der perniciösen Anämie sich entwickelt haben (Lichtheim, Minnich, Nonne, v. Noorden, Moxter, Marburg,[2]) Bastianelli[3]) u. A.), dann bei Leukämie (Schultze, Nonne)[4]), bei Carcinomatose (Oppenheim, Lubarsch, Homen)[5]), ferner bei Diabetes, Tuberkulose, Morb. Addis. u. A. In der Mehrzahl dieser Fälle waren vorwiegend die Hinterstränge ergriffen, deren klinische Symptome auch im Vordergrund der Erscheinungen standen, aber auch die Seitenstränge und die übrige weisse Substanz. Zuweilen wurde auch Betheiligung der grauen Substanz constatirt. In pathologisch-anatomischer Hinsicht wurden diese Erkrankungen des Rückenmarks für secundäre von Myelitis herrührende Degenerationen gehalten.

Eine erschöpfende Anführung sämmtlicher Autoren, die sich mit dem Studium der combinirten Sclerosen befasst und sowohl zu dem klinischen, wie anatomischen Ausbau der Lehre Beiträge geliefert haben, ist hiermit nicht gegeben, doch erhellt aus dieser summarischen, historischen Uebersicht zur Genüge, dass bezüglich der Auffassung dieser Affection noch keinerlei Klärung herrscht und diese schwierige Frage auch heute noch Gegenstand lebhafter Controverse ist.

Diese Meinungsverschiedenheit der Autoren lässt es gerechtfertigt erscheinen, wenn ich neue Beiträge zu dieser Frage liefere; ich sehe dabei von den oben erwähnten, auf Giftwirkung, auf abnormer Blutbeschaffenheit etc. beruhenden Erkrankungen, sowie von der Friedreich'schen Ataxie als einer ausgesprochenen hereditären Erkrankung ab und werde mich nur mit den aquirirten combinirten Strangsclerosen der Erwachsenen befassen, von denen nachstehend eine Anzahl Beobachtungen Platz finden mögen.

Sämmtliche Fälle stammen aus dem Hospice Bicêtre zu Paris, und spreche ich Herrn Professor P. Marie auch hier nochmlas für

1) Tuczek, Klin. u. anat. Studien über die Pellagra.

2) Cit. nach Oppenheim, Lehrbuch der Nervenkrankheiten. 3. Aufl. S. 183.

3) Bastianelli, Le sclerosi combinate del midollo spinale nelle anemie perniciose. Bullettino della R. Academia Medica di Roma. 1896. — Fasc. I. e II.

4) cit. nach Oppenheim, l. c. S. 184.

5) ibidem.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die Ueberlassung des reichhaltigen Materials, für das mir jederzeit entgegengebrachte befruchtende Interesse und für die Durchsicht der Präparate meinen herzlichsten Dank aus.

Fall I. (Salins.) Vater syphilitisch, wurde 1841 von Ricord behandelt. Er starb 1893 angeblich an Ataxie? Mutter starb 1892, wurde von ihrem Manne luetisch inficirt.

Patient hatte 7 Geschwister; die 4 ersten vor Patient geborenen leben und sind gesund, dagegen sind die 3 letzteren, ebenso deren Kinder sämmtlich krank. Eine Schwester, die nach dem Patient geboren wurde, starb im Verlaufe weniger Monate.

Patient giebt an, bis zu seinem 18. Jahre stets gesund gewesen zu sein; dann habe er, obgleich geimpft, bei einer im Jahre 1859 herrschenden kleinen Epidemie die schwarzen Blattern bekommen. Er war dann bis zu seinem 41. Jahre nie mehr krank, will niemals Schanker noch irgend welchen Ausschlag gehabt haben. — Seine Frau ist gesund.

Seine jetzige Krankheit habe mit vagen Schmerzen im Kreuz und mit grosser Müdigkeit begonnen, dann seien heftige blitzartige Schmerzen aufgetreten, welche in Bezug auf Häufigkeit und Intensität sich nach und nach verschlimmert hätten. Der Urin sei trübe und dick geworden und habe einen Bodensatz wie „blaugelbliche Gelatine" abgegeben. Patient consultirte Professor Fournier, welcher obige Aufschlüsse über seine Familie aus der Abtheilung von Ricord erhielt. Er blieb 45 Tage im Krankenhause bei Fournier, wo er mit Jod und Douchen behandelt wurde. Sein Gesicht sei beträchtlich und progressiv schlechter geworden, seit 1881 sei er vollständig erblindet. Gleichzeitig habe auch die Kraft in den Beinen nachgelassen, und habe er sich seit Ende 1881 nicht mehr erheben können.

Eintritt in Biêtre am 27. April 1891. Aus der dort aufgenommenen Krankengeschichte entnehme ich noch folgende Daten:

1872—75 hatte Patient ausser Schmerzen im Kreuz solche in den Händen, sodass er einen Hammer nicht mehr habe halten können. Beginn der Augenstörungen vor 1880. Das linke Augenlid sei leicht herabgefallen, er habe sich oft über die Lage der Gegenstände getäuscht und die Farben verwechselt. Gewöhnlich habe er einen leichten Nebel vor den Augen gehabt und alle Gegenstände wie im Nebel gesehen. Dieser helle Nebel sei vollständig schwarz geworden, wenn die Schmerzen sich gesteigert hätten.

Niemals hatte er Scotom.

Völlige Blindheit seit 1881.

Häufiges und heftiges Ohrensausen. Gehör besonders links stark herabgesetzt.

Incontinentia urinae seit 1891. Von derselben Zeit an hartnäckige Constipation und Tenesmus rectalis.

Keine Blasenschmerzen.

Weder gastrische noch Larynxkrisen.

Ameisenkribeln in den Armen.

Sehr heftige und fast fortwährende lancinirende Schmerzen in den Beinen und im Rectum. — Gürtelschmerzen. —

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ataxie sowohl in den oberen wie unteren Extremitäten.

Argyll-Robertson'sches Phänomen.

Sehnenreflexe vollständig geschwunden.

Starke Hypotonie sämmtlicher Beinmuskeln. Der Winkel, den z. B. bei passiver Bewegung die Beinaxe zur Horizontallage bildet, beträgt bei Patient. links 120, rechts 110 Grad (bei Gesunden 40—85) ferner Hypotonie der Fingerbeuger, keine Hypotonie der Sacro-lumbal- und Rückenmuskeln.

Sensibilität sehr gestört, sie ist stark herabgesetzt an beiden Beinen und an der dorsalen Fläche beider Hände. Genaue Prüfung wegen der Heftigkeit der Schmerzen unmöglich. Muskelsinn vollständig gestört, Patient kann sich keine Rechenschaft geben über Bewegungen, welche man mit irgend einem Segment seiner Glieder ausführt.

Grobe Kraft im rechten Arm viel geringer wie im linken, ebenso rechtes Bein viel schwächer wie das linke.

Patient hat seit 10 Jahren Jodkali genommen.

Exitus am 28. August 1900 an progressiver Cachexie.

Rückenmarksbefund. Gehirn und Rückenmark wurden sofort post mortem in situ formolisirt [1]) und 24 Stunden später die Section gemacht.

Beim Betrachten des Rückenmarks ist man sehr frappirt über das kleine Volumen, es liegt wie verloren in der Dura mater. Die Höhlung der Dura erscheint vergrössert, die Dura selbst verdünnt.

Pia in der Dorsal- und Cervicalregion etwas verdickt. Das Rückenmark erscheint in der Cervicalregion abgeplattet.

Das Centralnervensystem wurde nach der Herausnahme behufs Härtung ins Orth'sche Gemisch gelegt. Es wurden dann aus den verschiedensten Theilen kleinere Stücke in Alkohol nachgehärtet und in Colloidin eingeschlossen. Gefärbt wurde nach Weigert, Weigert-Pal, Hämalau-Eosin, resp. Erythrosin, Carmin und Marchi.

Mikroskopischer Befund. Sacralmark: Der laterale Theil des Hinterstranges zeigt am Querschnitt eine bedeutende Sclerose, es sind nur wenige gesunde Fasern in ihm enthalten; dagegen sieht man im medialen Theile einen markreichen Streifen, welcher zu beiden Seiten des Sept. med. post. verläuft, und der nur sehr geringen Ausfall von Fasern aufweist. Ferner constatirt man eine sehr bedeutende Lichtung sowohl in der medialen wie lateralen Lissauer'schen Zone, die ganze Partie um den Apex herum ist bis zur Spitze des Hinterhorns sclerosirt.

Die hinteren Sacralwurzeln sind etwas ergriffen, doch lassen sich in denselben noch eine grosse Anzahl gesunder Nervenfasern nachweisen.

Im Hinterhorn nur vereinzelte Reflexcollateralen (s. Fig. 1).

Im Seitenstrang sieht man eine Spur von Sclerose in der Randpartie der Kleinhirnbahn, und zwar hauptsächlich auf der einen Seite.

1) Sainton und Kattwinkel, Ueber die Formolisirung des Centralnervensystems in situ. Dieses Arch. Bd. 60.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

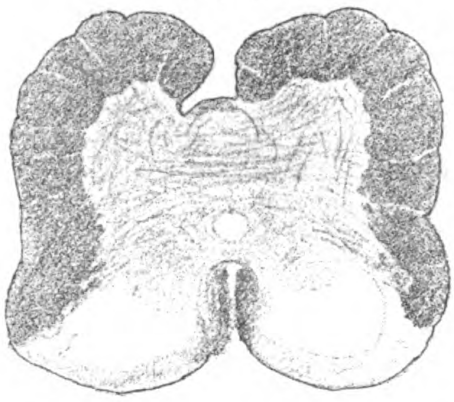
Sowohl in den Vorder- wie Hinterhörnern lässt sich bei Carmin- und Haemalaun-Eosin-Präparaten eine Abnahme von Zellen constatiren.

Der Centralkanal ist verstopft, um denselben sind kleine zellige Elemente gelagert.

Die Pia mater ist auf dem ganzen Querschnitt etwas verdickt.

Die Gefässe sowohl im Innern des Rückenmarks wie in der Pia völlig normal.

Fig. 1.



Lumbalmark. Höhe der 4. radix lumbalis: Theilt man von hinten nach vorne den Hinterstrang in 3 gleich grosse Zonen ein, so sieht man, dass das erste ventrale Drittel fast völlig erhalten ist, nur der mediale Theil zeigt einige wenige Faserlücken, während der laterale Theil vollständig gesund ist. Das zweite mittlere Drittel des Hinterstranges ist grösstentheils degenerirt, es zeigt nur noch zerstreute spärliche gesunde Nervenfasern. Der Hinterstrang im letzten peripheren Drittel stellt dagegen ein leeres Bindegewebegerüst dar, man sieht fast keine gesunde Faser in demselben. Der Goll'sche Strang ist nicht mehr erhalten wie die an demselben anliegende Partie, und macht hier die Degeneration keinen strangförmigen, sondern diffusen Eindruck.

Die Sclerose des Hinterstranges setzt sich weiter um den Apex herum fort bis zur lateral von ihm verlaufenden grossen Gefässfurche. Auch hier sieht man nur ganz vereinzelte erhaltene Fasern.

Betrachtet man den Lateralstrang, so sieht man von der Peripherie des hinteren Theiles desselben und zwar in der Höhe der Einbuchtung von Hinter- und Vorderhorn einen dreieckigen Fleck von Degeneration und Sclerose. Dieses Dreieck zeigt mit der Spitze gegen die Einbuchtung, während die Basis an der Peripherie des Seitenstranges liegt. Von den Basisecken zieht sich nun noch jederseits ein kurzer schmaler Streifen von Degeneration längs der Peripherie.

In den Hinterhörnern weniger Zellen wie normal; die Vorderhörner ergeben keinen pathologischen Befund.

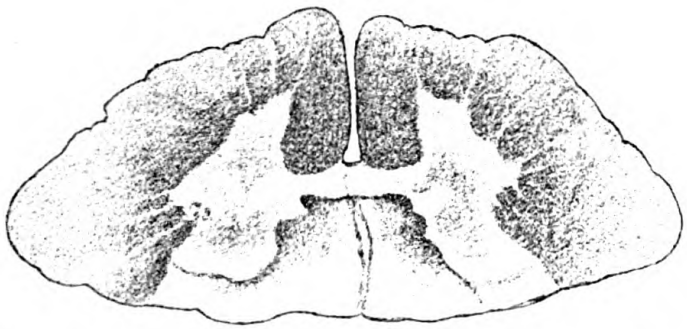
Der Centralkanal ist etwas erweitert und mit zelligen Elementen verstopft.

Höhe der 2. r. L. (s. Fig. 2). Das Rückenmark hat halbmondtörmige Gestalt; die ganze Hinterpartie ist abgeplattet. Die Sclerose nimmt in dieser Höhe den grössten Theil des Hinterstranges ein, nur dem Rande des Hinterhorns entlang findet sich noch ein Saum intacter Fasern. Der mediale Theil des Hinterstrangs ist bis zur Commissur sclerosirt und nur im ventralen Theil finden sich noch einige gesunde Fasern, während die dorsale Partie zumal an der Peripherie ein leeres Bindegewebegerüst darstellt.

Generated on 2019-11-05 11:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Die hinteren Wurzeln erscheinen fast durchweg degenerirt und ihres Markes beraubt. Man sieht im Querschnitt nur wenige gesunde Fasern in denselben. Die Reflexcollateralen fast gänzlich geschwunden.

Fig. 2.



Im Seitenstrange erstreckt sich die Degeneration auf die Kleinhirnseitenstrangbahnen, man sieht in denselben nur einige normale dicke Fasern, während sämmtliche feine Fasern verschwunden sind.

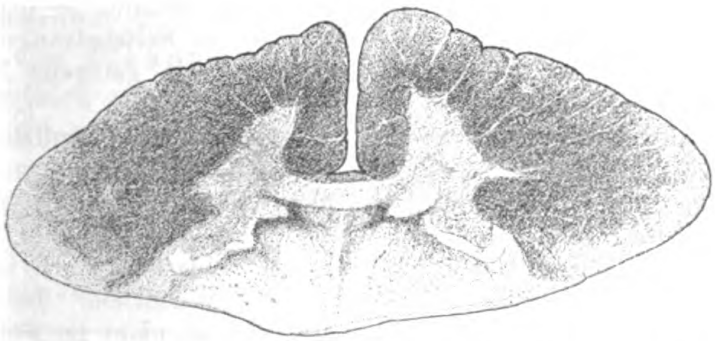
Die Clarke'schen Säulen völlig faser- und zellenlos. Auf 3 Präparaten fand sich bloss eine einzige Zelle. Die Hinterhörner ärmer an Zellen wie normal.

Die Pia verdickt und der Rückenmarksperipherie wie angelöthet.

Centralkanal normal.

Dorsalmark. Höhe der 12. r. D. (s. Abbildung 3). Im Grossen und Ganzen dasselbe Bild wie im vorigen Schnitt. Im Hinterstrang am Rande des Hinterhorns vielleicht noch weniger von der Sclerose verschonte Fasern wie vorher.

Fig. 3.



Clarke'sche Säulen vollständig sclerosirt, ohne jede Zelle.

Im Pyramidenseitenstrang sieht man ebenfalls Fasern degenerirt, die offenbar der Kleinhirnseitenbahn angehören.

Höhe der 8. r. D. dasselbe Bild wie vorher. Hinterwurzeln fast gänzlich entartet. Auch in diesem Schnitt ist interessant, wie die Kleinhirnfasern in der Pyramidenseitenstrangbahn ergriffen sind.

Höhe der 6. r. D. Von den Clarke'schen Säulen nur noch Spuren vorhanden, dieselben sind noch immer fasern- und zellenlos.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Gefässe normal; selbst dort, wo die Sclerose am stärksten ausgeprägt ist, zeigen dieselben keine Veränderung.

Höhe der 3. r. D. (s. Abbildung 4). Die hinteren Wurzeln auf dem Querschnitt mit gesunden Fasern durchsät. Im Hinterstrang sieht man dem medialen Hinterhornrand entlang einen dunklen, ziemlich breiten markreichen Streifen, der sich oben in die cornu-commissurale Zone fortsetzt. Die dorsale Partie des Goll'schen Stranges noch völlig bindegewebig entartet, dagegen sieht man im medialen Theile dieses und in der angrenzenden Partie des Burdach'schen Stranges schon ziemlich reichlich gesunde Fasern.

Fig. 4.

Seitenstrang wie vorher.

Höhe der 7. C. In der Verlängerung der Commissur der grauen Substanz sieht man einen weissen Fleck, der höchstwahrscheinlich als die Sclerose der Clarke'schen Säule aufzufassen ist.

Degeneration der Kleinhirnseitenstrangbahn wie vorher.

Höhe der 5. r. D. Der Burdach'sche Strang fast ganz normal, dagegen der Goll'sche Strang und zwar hauptsächlich in der dorsalen Hälfte noch stark degenerirt. Die Sclerose des Seitenstranges hat sich fast gänzlich auf eine schmale an der Peripherie gelegene Zone condensirt, die völlig faserlos ist.

Aus den hinteren Wurzeln strömen schon ziemlich gesunde Fasern ein.

Die Pia ist verdickt und dem Rückenmarksquerschnitt angelöthet. In den übrigen Höhen des Cervicalmarks fast dasselbe Bild. Die Degeneration des Goll'schen Stranges lässt sich bis zum Kern hinauf verfolgen, die der Kleinhirnbahn bis in die Kleinhirnstiele. Im Kleinhirn selbst keine nachweisbaren Veränderungen, ebenso nicht im Grosshirn.

Die klinische Diagnose war bei dem soeben mitgetheilten Fall auf Tabes gestellt worden. Es waren sämmtliche Cardinalsymptome dieser Krankheit vorhanden. Dieselbe begann mit lancinirenden Schmerzen, einige Zeit darauf stellten sich Augenstörungen ein: Ptosis, Doppeltsehen, später völlige Erblindung, ferner Störungen der Harn- und Stuhlentleerung. Objectiv wurde Ataxie, Aufhebung

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Reflexe, Sensibilitätsstörungen und Hypotonie der Beinmuskeln constatirt.

Was den anatomischen Befund betrifft, so fällt zunächst eine bedeutende Volumsabnahme des ganzen Rückenmarks ins Auge. Dasselbe ist in der Dorsal- und Cervicalregion abgeplattet und hat in der oberen Lumbal- und unteren Dorsalregion fast halbmondförmige Gestalt.

Messungen, die ich mit dem Runne'schen Apparate angestellt habe, ergaben folgende Werthe:

Frontaldurchmesser des C. M. (Höhe der 6. r. Cervicalis). 4,8 mm (12,4).

Sagittaldurchmessor 10,2 mm (9,0).

Frontaldurchmesser des D. M. (Höhe der 6. r. Dorsalis 4,1 mm (9,3).

Sagittaldurchmesser 7,1 (7,8).

Frontaldurchmesser des L. M. (Höhe der 1. r. L. 4,0 (9,0).

Sagittaldurchmesser 7,7 (8,0).

Vergleicht man diese mit den von Richard Schulz[1]) gefundenen Durchschnittswerthen des gesunden gehärteten Rückenmarks, die ich in Klammern den meinigen beigefügt habe, so ist man frappirt über den enormen Unterschied, der sich hauptsächlich im Frontaldurchmesser kundgibt. Ich muss jedoch bemerken, dass die von Schulz angegebenen Zahlen nur einen bedingten Werth haben, da sie nur von einer kleinen Untersuchungsreihe stammen, und ausserdem nicht angegeben ist, in welcher Wurzelhöhe gemessen wurde.

Die von Ziehen[2]) angegebenen Durchschnittswerthe konnten zum Vergleich nicht herangezogen werden, da sie vom nicht gehärteten Rückenmark herrühren. —

Die Pia war verdickt und in der Dorsal- und Cervicalregion dem Rückenmarksquerschnitt wie angelöthet.

An den Gefässen fanden sich keine Veränderungen, sowohl in den Häuten wie im Rückenmark selbst waren sie völlig normal.

In Bezug auf die eigentliche Erkrankung des Rückenmarks hat die Untersuchung eine Combination von Sclerose der Hinterstränge, der Clarke'schen Säulen und der Kleinhirnseitenstrangbahnen ergeben.

---

1) Richard Schulz, Ueber arteficielle, cadaveröse und pathologische Veränderungen des Rückenmarks. Neurol. Centralbl. 1883. Nr. 24. S. 559.

2) Ziehen, Centralnervensystem. Barderleben's Handbuch der Anatomie des Menschen. Jena 1899. S. 7.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ein Blick auf die diesen Fall illustrirenden Zeichnungen wird auch den Leser überzeugen, dass es sich bei unserer Beobachtung um eine systematische Erkrankung der Kleinhirnseitenstrangbahn handelt. Im ganzen Rückenmark bildet die Degeneration dieser Bahn ein so symmetrisches und scharf abgegrenztes Bild dar, wie man es zum Nachweise des systematischen Characters nur verlangen kann. Auch das Hinaufreichen der Kleinhirnbahnerkrankung in die Oblongata, die Zunahme der Intensität der Degeneration von unten nach oben, ferner die Erkrankung der Clarke'schen Säulen, deren Zellen und Fasern fast gänzlich verschwunden sind, und deren Zusammenhang mit der Erkrankung der Kleinhirnbahn um so klarer erscheint, als die Verbindung zwischen Ganglienzellen dieser Säulen und den Fasern der Kleinhirnbahn heute sicher feststeht, lassen über die systematische Degeneration dieser Bahn keinen Zweifel aufkommen.

Was die Hinterstränge anbelangt, so sehen wir im Sacralmark eine dem starken Ergriffensein der hinteren Wurzeln entsprechende Degeneration dieser Stränge, welche nur noch zwei fast ganz intakte markreiche Stellen aufweisen, die man mit Leichtigkeit als P. Marie's cornu-commissurale Zone und als dorso-mediales Sacralbündel erkennt. Die auf Weigert-Präparaten gefundenen einzelnen gelben Plaques in der aus endogenen Fasern bestehenden cornu-commissuralen Zone finden ihre leichte Erklärung in dem Vorhandensein auch exogener Fasern in diesem Gebiet. Ebenso bedingt die Entartung der Sacralwurzeln auch die Sclerose der medialen und lateralen Lissauer'schen Randzone und das Fehlen der Reflexcollateralen; speciell erstere pflegt wegen der Feinheit und Zartheit ihrer Fasern zuerst der Degeneration anheim zu fallen.

Was die Erkrankung der Zellen in der vorderen grauen Substanz anbelangt, die wir im Sacral- und Lumbalmark constatirt haben, so bildet dieselbe einen häufigen Befund bei Tabes. Auf die Vorderhornzellen wirkt nach Schaffer[1]) die Degeneration der Hinterstränge als schädigende Ursache, weil durch das Absterben der Reflexcollateralen für die Vorderhornzellen eine Quelle bedeutender Nervenerregungen versiegt.

Im oberen Lumbal- und ganzen Dorsalmark sind die hinteren Wurzeln fast gänzlich entartet. Wir sehen auf Querschnitten nur vereinzelte gesunde Fasern. In gleichem Verhältniss steht hierzu die Sclerose der Hinterstränge. Der ganze Strang bildet fast ein

1) Schaffer, Ueber Tabes und Paralyse. Jena 1901. S. 180.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

leeres Bindegewebegerüst, und weist nur im oberen Lumbal- und unteren Dorsalmark an zwei, im oberen Dorsalmark an einer Stelle intacte Markfasern in grösserer Anzahl auf. Es ist das das ventrale Feld und eine kleine schmale dem medialen Hinterhornrande entlang verlaufende Zone (s. Fig. 2). Diese letztere entspricht ziemlich genau der Zone, welche wir auch bei der generalisirten tabischen Hinterstrangserkrankung, selbst wenn dieselbe noch so vorgeschritten ist, im Halsmark fast stets intact finden. Sie rührt von dem Erhaltensein der obersten 2—3 Cervicalwurzeln her, die auch, wenn sämmtliche Lumbal und Dorsalwurzeln befallen sind, stets ganz, oder theilweise vom degenerativen Process verschont bleiben. Nach dieser Analogie würde das Freibleiben dieser in der mittleren Wurzelzone gelegenen Fasern ihre Erklärung in dem Verschontsein einiger Wurzeln im oberen Sacral- resp. unteren Lumbalmark finden, doch vermag dem unsere mikroskopische Untersuchung, die eine Degeneration sämmtlicher Wurzeln mit Ausnahme weniger in ihnen enthaltener Fasern ergab, nicht gerecht zu werden. Wir müssen nach unserem Befunde annehmen, dass in ein und derselben Wurzel verschiedene Theile eine ungleichmässige Erkrankung erfahren haben, und dass sich hieraus das Freibleiben dieser Region erklärt. Unser Ergebniss deckt sich sonach mit der P. Marie'schen[1]) Anschauung, der in den bei Tabes gefundenen Veränderungen im Hinterstrange eine verschiedenzeitige Erkrankung der Fasergruppen jeder einzelnen Hinterwurzel sieht, im Gegensatz zu Redlich[2]), nach welchem sie der Ausdruck einer summarischen Erkrankung hinterer Wurzeln in ihrer Fasertotalität sind.

Die diffuse fleckige Entartung in der Höhe der vierten rechten Lumbalis ist meines Erachtens auf den regellosen Untergang einzelner Fasern aus den hinteren Wurzeln des unteren Lumbalmarks zurückzuführen. Derselbe Befund wurde schon von K. Mayer[3]) bei seinem Fall I erhoben, ebenso constatirte sie derselbe Autor in einem anderen Falle, wo hintere Wurzelfasern durch ein chronisches meningitisches Exudat umschnürt waren.

Im Cervicalmark wird das degenerirte Areal nach und nach enger. Im unteren Theile dieses Segmentes sehen wir bereits einige intacte Hinterwurzelfasern einstrahlen, wodurch der laterale am medialen Hinterhornrande verlaufende Theil des Hinterstranges markreich wird. In der Höhe der oberen Cervicalwurzeln zieht

1) P. Marie (l. c.).
2) Redlich, Jahrb. f. Psych. Bd. IX. Heft 1.
3) K. Mayer (l. c.) und Wiener klin. Wochenschrift. 1892. Nr. 27 u. 28.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sich das degenerirte Gebiet in Folge des Einströmens gesunder Hinterwurzeln noch mehr zusammen, so dass sich schliesslich von der 3. Cervicalwurzel an die Sclerose nur noch auf den Goll'schen Strang beschränkt. Die leichte Aufhellung des schmalen an diesen Strang angrenzenden Streifens des Keilstranges in der Höhe der 4. Cervicalwurzel erklärt sich leicht durch die noch theilweise degenerirten Wurzelfasern des oberen Dorsal- und unteren Cervicalmarkes, da der markarme Streifen einfach als die intramedulläre aufsteigende Fortsetzung dieser hinteren Wurzeln anzusehen ist. Die Degeneration beschränkt sich im oberen Cervicalmark dann nur noch auf den Goll'schen Strang und lässt sich, wie erwähnt, bis in den Kern hinauf verfolgen.

Erwähnen muss ich noch, dass auch die Lissauer'sche Randzone vom unteren Cervicalmark angefangen nach und nach völlig intact wird und ebenso auch die Reflexcollateralen in normaler Weise einströmen.

Aus der Beschreibung erhellt also, dass die Entartung der Hinterstränge genau wie bei Tabes ausgesprochenen Wurzelcharacter hat, d. h. die Entartung der Hinterstränge ist auf die Läsion der hinteren Wurzeln zurückzuführen.

Sonach können wir unserem am Rückenmark erhobenen Befund dahin resümiren: Systematische Degeneration im Zellen- und Leitungssystem der directen Kleinhirnseitenstrangbahn combinirt mit Degeneration der ins Rückenmark eintretenden hinteren Wurzeln sowie deren Fortsetzung im Hinterstrang. —

Was die klinischen Symptome anbelangt, so konnten wir es in unserem Falle, da die functionelle Bedeutung der Kleinhirnbahn bis heute unerkannt ist, auch nur mit solchen aus Erkrankung der Hinterstränge resultirenden zu thun haben.

Die lancinirenden Schmerzen, mit denen die Krankheit begann, finden wir anatomisch begründet in dem Ergriffensein der hinteren Wurzeln, und zwar haben wir, da die Schmerzen hauptsächlich in die unteren Extremitäten localisirt wurden, hierbei vorzugsweise an die Erkrankung der Wurzelzone im Lendenmark zu denken.

Das Argyll-Robertson'sche Phänomen resultirt aus der Sclerose des Hinterstranges im obersten Halsmark, wo nach den neuesten Ergebnissen der experimentellen wie pathologisch-anatomischen Forschung das Reflexcentrum der Pupille gelegen ist.

In wie weit sich die Sensibilitätsstörungen in den unteren Extremitäten, ferner das Gürtelgefühl mit unserer nachgewiesenen Hinterstrangsaffection decken, darüber gestatten uns unsere mangel-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

haften Kenntnisse über die sensiblen Rückenmarksfunctionen keine sicheren Schlüsse. Das anatomische Substrat der Ataxie und der Blasen-Mastdarmstörungen bildet die Sclerose der Hinterstränge resp. hinteren Wurzeln.

Dass eine Erkrankung der Hinterstränge im Lendenmark den Patellarreflex zum Verschwinden bringt und dieser in der Schädigung des Reflexbogens in den hinteren Wurzeln des ersten und zweiten Lumbalnerven zu suchen ist, hat Westphal zuerst ausgesprochen, und kann diese Thatsache heute als gesichert angenommen werden.

Es finden somit sämmtliche intra vitam festgestellten klinischen Symptome ihre anatomische Begründung in der Affection der Hinterstränge.

Fall II. (Gorce). Gorce, Porzellanmaler, 62 Jahre alt, wurde ins Krankenhaus Bicêtre im Jahre 1888 aufgenommen. Er gab an, dass er im Alter von 12 Jahren Variola, mit 17 Jahren Schanker und später, während seiner Militärzeit in den Kolonien Gonorrhoe gehabt habe.

Beginn seiner jetzigen Krankheit im Jahre 1873 mit Kopfschmerzen, Schmerzen in den Beinen und Gefühl des Ameisenlaufens am ganzen Körper; ferner habe er nicht mehr gerade gehen können und sei leicht gefallen.

Im Jahre 1874 habe seine Sehkraft plötzlich nachgelassen, er habe doppelt gesehen, das linke Auge sei nach aussen abgewichen, weswegen er sich 1878 einer Operation unterzogen, die jedoch nur eine vorübergehende Besserung gebracht habe.

Bei seinem Eintritt in Bicêtre gab er an, dass er alles wie durch einen Trichter sehe, und dass sich sein Gesicht so verschlechtert habe, dass er selbst die Häuser nicht mehr deutlich unterscheiden könne.

1874 oder 75 begann die Incoordination der Beine und hat sich seit dieser Zeit stetig verschlimmert, so dass er seit 1884 nicht mehr im Stande war zu gehen. Keine Incoordination der oberen Extremitäten.

Rohe Kraft im rechten Bein mehr herabgesetzt wie im linken.

Beim Stehen, besonders bei geschlossenen Augen starkes Schwanken.

Stellenweise Gefühl des Handschuhes.

Pupillen ungleich, nicht vollständig rund. Sie reagiren weder auf Lichteinfall, noch auf Accomodation.

Seit 1894 völlige Erblindung.

Patellarreflexe völlig geschwunden. — Bauchreflex fehlt rechts, links ist er vorhanden. Cremasterreflex auf beiden Seiten auszulösen. — Würgreflex verschwunden.

Starke Hypotonie in den Beugemuskeln der Beine und in den Rotatoren des Fusses. Die übrigen Muskelgruppen nicht hypotonisch.

Muskelgefühl geschwunden, Patient vermag sich über die Lage seiner Glieder keine Rechenschaft zu geben.

Incontinentia urinae et alvi.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Sensibiltät: Am Kopf starke Herabsetzung der Sensibilität in den oberen Zweigen des Trigeminus, am Kinn Sensibilität erhalten. — Herabsetzung der Sensibilität auf der ganzen linken Körperhälfte bis zu den Füssen, die hyperästhetisch sind. Auf der rechten Seite Hyperästhesie vom unteren Rande der Scapula bis ungefähr zum oberen Rande des Beckens und vorn von der Mamilla abwärts bis ungefähr zur Höhe des Nabels. Ferner Hypalgesie des ganzen Beines bis zum Fuss, der wie der linke hyperästhetisch ist. Im Arm Hypalgesie im Ulnarisgebiet. Vollständig anästhetische Zone um Anus, ferner am Scrotum und der Haut des Penis.

Mikroskopischer Befund. Sacralmark: Der Hinterstrang zeigt eine ziemlich bedeutende diffuse Sclerose, dieselbe erstreckt sich hauptsächlich auf die laterale und dorsale Partie desselben, während der Goll'sche Strang und die cornu-commissurale Zone Marie's relativ wenig degenerirte Fasern aufweisen. Die dorsale Sclerose setzt sich um den ganzen Apex herum fort, so dass sowohl die mediale wie laterale Lissauer'sche Zone in diese Degeneration einbegriffen sind.

Die hinteren Wurzeln zeigen auf Weigert-Präparaten nur vereinzelte gelbe Plaques, sie sind grösstentheils intact. Die vorderen Wurzeln völlig normal.

Im hinteren Theile des Lateralstranges zieht sich längs der Peripherie ein degenerirter Streifen, der sich in der Mitte zu einem Dreieck erhebt, das mit seiner Spitze gegen die Einbuchtung von Hinter- und Vorderhorn gerichtet ist. Diese dreieckige Sclerose ist in gleicher In- und Extensität in beiden Seitensträngen vorhanden.

In der grauen Substanz keine pathologischen Veränderungen.

Der Centralcanal ist erweitert und mit Zellen angefüllt.

Die Pia mater ist verdickt und mit der Rückenmarkssubstanz verwachsen und zwar nicht nur am dorsalen Theile, sondern am ganzen Querschnitt.

Gefässe sind in der Pia nur wenig sclerosirt, im Rückenmark fast gar nicht.

Fig. 5.

Lumbalmark: Die Sclerose ist im Hinterstrang diffus geworden und zwar ist der Goll'sche Strang nicht mehr conservirt wie der Burdach'sche. Nur das ventrale Feld ist völlig erhalten.

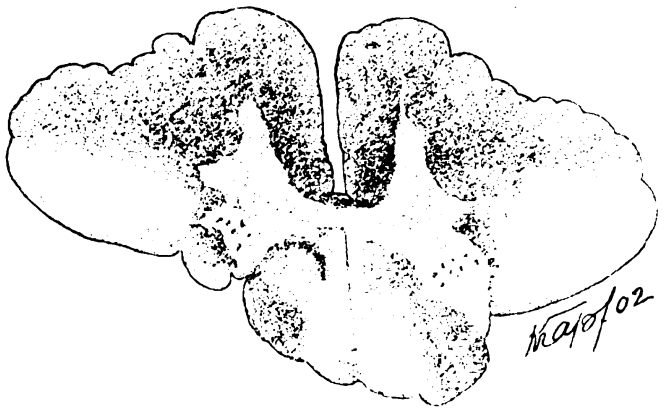
Generated on 2019-11-05 11:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Das oben beschriebene degenerirte Dreieck im Seitenstrang ist deutlicher geworden wie im Sacralmark und ragt etwas mehr in das Innere des Pyramidenseitenstranges hinein.

Die Hinterhörner scheinen ärmer an Zellen wie normal zu sein. Der übrige Befund wie im Sacralmark.

Dorsalmark: Das Brustmark ist im Ganzen stark atrophirt. Im Hinterstrang sieht man ein dreieckiges mit der Basis an der Peripherie und der Spitze im Sulc. med. post. gelegenes sclerosirtes Feld, das hauptsächlich den Goll'schen Strang einnimmt, aber noch etwas über die grosse Gefässfurche hinaus geht und die angrenzende Partie des Burdach'schen Stranges ergreift; dabei ist die dorsale Partie mehr von der Sclerose ergriffen, wie die ventrale. In der cornu-commissuralen Zone nur wenige Fasern degenerirt. Ungefähr von der Spitze des oben beschriebenen Dreiecks nun geht ein Streifen Sclerose aus, der sich nach dem Haken des Hinterhornhalses wendet und in die Zonalschicht des Hinterhorns übergeht, die ebenfalls stark sclerosirt ist. Die Gefässe in dieser sclerosirten Zonalschicht sind erweitert und stark indurirt in derselben Weise wie in den degenerirten Theilen der weissen Stränge.

Fig. 6.



Die hinteren Wurzeln stark gelichtet.

Im Seitenstrang ist das degenerirte Areal grösser geworden; es hat auch hier die dreieckige Form beibehalten; die Basis geht der Peripherie entlang, die eine Seite läuft parallel mit dem Hinterhorn, von diesem nur durch einen schmalen Streifen gesunder Substanz getrennt, und die andere Seite liegt etwa in der Verlängerung der Commissur. Vor dieser nach vorn gelegenen Ecke befindet sich noch ein kleiner Fleck leichter Sclerose. In dem völlig sclerosirten Dreieck, welches fast keine gesunde Faser aufweist, ist die Theilnahme der Gefässe grösser, wie im vorigen Schnitt.

Das Hinterhorn ist im Verhältniss zum Vorderhorn wenig entwickelt und enthält anscheinend weniger Zellen wie normal. Zellen im Vorderhorn in gehöriger Anzahl und ohne Veränderung. Clarke'sche Säulen normal.

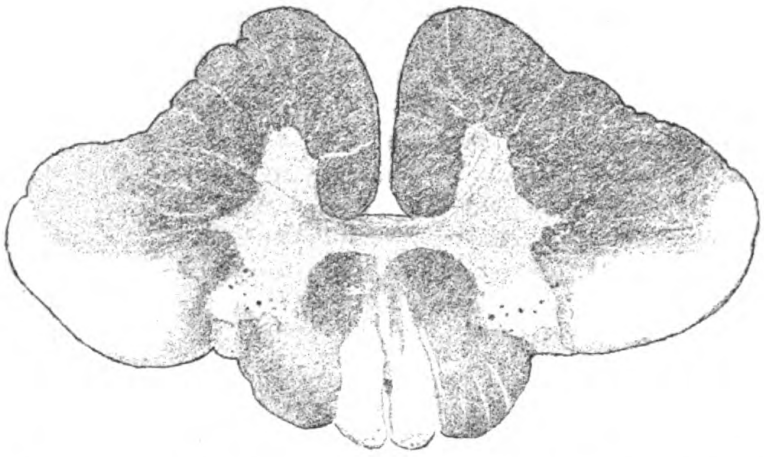
Die Pia ist hier stark verdickt und mit dem Rückenmark ver-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wachsen. Die Gefässe in derselben, sowie im Rückenmark selbst ausserordentlich stark indurirt.

In den höher gelegenen Abschnitten des Dorsalmarkes ändern sich die Verhältnisse wenig, nur ist die Degeneration im Goll'schen Strang noch ausgeprägter, der nur mehr wenige vereinzelte intacte Fasern enthält.

Fig. 7.



Die Degeneration in der Zonalschicht noch deutlich vorhanden.

Cervicalmark. Unteres Cervicalmark: Der Goll'sche Strang zumal in der dorsalen Hälfte noch sehr stark degenerirt. Man sieht nur vereinzelte gesunde Fasern. Ebenso ist der mediale Theil des Burdach-schen Stranges leicht gelichtet.

Die hinteren Wurzeln und die Lissauer'sche Randzone enthalten nur mehr wenig degenerirte Fasern.

Die Zonalschicht ist völlig normal.

Vorderhorn ohne Befund.

Hinterhorn wie im Dorsalmark.

Die Pia etwas weniger verdickt, wie im Dorsalmark.

Im Seitenstrang, besonders auf der einen Seite noch starke Sclerose, die sich dorsalwärts im Wulst bis zum Apex herabzieht. Ausserdem sieht man eine leichte randförmige Degeneration und zwar auf beiden Seiten bis zum Vorderstrang (s. Fig. 8).

Im oberen Cervicalmark ist ebenfalls der dorsale Theil des Goll-schen Stranges noch vollständig sclerosirt.

Der Burdach'sche Strang hat normales Aussehen. Ebenso sieht man in der Lissauer'schen Zone keine gelben Plaques mehr. Die hinteren Wurzeln fast normal.

Die Degeneration im Seitenstrang erstreckt sich mehr weniger auf dasselbe Gebiet wie vorher, doch ist sie etwas weniger intensiv.

Die Pia mater noch verdickt, Gefässe etwas weniger sclerosirt wie im Dorsalmark.

In der Höhe der Pyramidenkreuzung ist nur mehr geringe Degeneration im Goll'schen Strang vorhanden, dagegen ist die Kleinhirnbahn und die Pyramidenseitenstrangbahn noch ziemlich stark degenerirt.

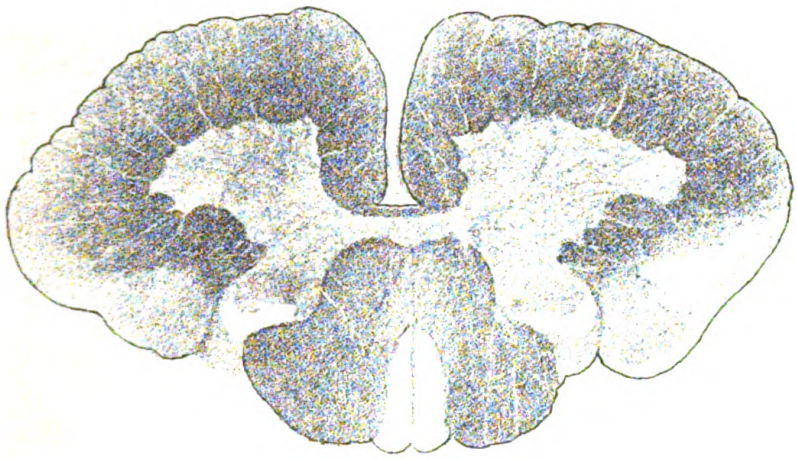
Generated on 2019-11-05 11:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

In der Oblongata sind die Pyramidenbahnen heller wie normal, und lässt sich besonders auf der einen Seite noch deutlich die Degeneration derselben erkennen.

Die Schnitte, die vom Pedunculus angefertigt wurden, hatten normales Aussehen und zeigten keine Differenz gegenüber Controlpräparaten.

In der Hirnrinde, von welcher Stücke aus den Centralwindungen, den Frontal-, Temporal- und Occipidallappen untersucht wurden, war kein Faserausfall zu konstatiren.

Fig. 8.



Aus obiger Darstellung geht hervor, dass wir es mit einer Combination von Erkrankung der Rückenmarkshinter- und Seitenstränge zu thun haben.

Bezüglich ersterer fanden wir im Sacralmark eine eigentümliche fleckförmige Sclerose, welche die laterale und dorsale Partie desselben einnahm, einen Theil der Wurzeleintrittszone umfasste, um sich dann um den ganzen Apex herum bis zum Seitenstrang fortzusetzen, wodurch sowohl die laterale wie mediale Lissauer'sche Randzone von der Degeneration ergriffen wurde. Im Lumbalmark sehen wir die Sclerose sich diffus über den ganzen Hinterstrang verbreiten; nur das ventrale Feld ist hier intact. Im Dorsalmark ist das degenerirte Bild wieder ein anderes geworden, die Sclerose hat sich hier auf den medialen Theil des Stranges condensirt, nimmt mit Ausnahme des ventralen Feldes den ganzen Goll'schen und eine kleine angrenzende Partie des Burdach'schen ein, dessen laterale hier fast gänzlich gesunde Partie von einem schräg zur Zonalschicht ziehenden sclerotischen Streifen durchzogen wird. Bis zum Goll'schen Kern hinauf beschränkt sich

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dann die Degeneration mehr weniger auf die dorsale Partie des Goll'schen Stranges.

Verfolgen wir die Degeneration des Seitenstranges vom Sacralmark an, so sehen wir auf beiden Seiten im hinteren Theile des Stranges ein kleines dreieckiges mit vielen gesunden Fasern noch untermischtes degenerirtes Areal, das weiter nach aufwärts im Rückenmark an In- und Extensität der Erkrankung stetig zunimmt, so dass im oberen Dorsalmark die ganze Kleinhirnbahn und Pyramidenseitenstrangbahn von der Sclerose eingenommen wird. Von hier ab nimmt die Degeneration an Intensität nach und nach etwas ab, doch ist in der Höhe der Pyramidenkreuzung noch deutlich eine Faserlichtung sowohl im Gebiet der Kleinhirn- wie Pyramidenbahn zu erkennen. Die Degeneration der letzteren lässt sich dann noch durch die ganze Oblongata hinauf verfolgen bis zum Pedunculus, der normal ist.

In den verschiedenen Rückenmarkshöhen haben wir ausserdem noch unregelmässige, diffus degenerirte Zonen gefunden, so geht im Dorsalmark von der nach vorn gelegenen Ecke des beschriebenen Dreiecks ein sclerotischer Fleck in den Vorderseitenstrangrest hinein, im Cervicalmark zieht sich von der hinteren Seite eine diffuse Degeneration zum Apex hin und nach vorn eine leichte ringförmige Sclerose längs die Peripherie bis zum Vorderstrang.

Die Vorderhörner ergaben keine Veränderung, dagegen waren die Hinterhörner im Verhältniss zu den Vorderhörnern wenig entwickelt. In letzteren fand sich ausserdem vom untern Dorsal- bis zum Cervicalmark eine intensive Sclerose der Zonalschicht.

Bei dieser gleichzeitigen Erkrankung in den Hinter- und Seitensträngen drängt sich uns die Frage auf: haben wir es auch im vorliegenden Falle, wie bei Salins, mit einer primären, combinirten Systemerkrankung im Sinne Kahler-Pick's zu thun?

Was die Degeneration im Bereich der Seitenstränge anbelangt, so ergibt sich aus den beigefügten Zeichnungen, dass die Sclerose vielfach ein ungleichmässiges Aussehen zeigt, und dass sie sich nicht auf die Gebiete erstreckt, welche durch die Resultate der entwicklungsgeschichtlichen Untersuchung und des Studiums der secundären Degeneration als Systeme in dem von Flechsig genauer definirten Sinne bekannt sind.

So sehen wir bei der Pyramidenseitenstrangbahn, dass die Degeneration eine diffuse und nicht strangförmige ist, dass sie ihr Areal vielfach überschreitet und noch einen Theil des Vorderseitenstrangrestes und des Intermediärbündels einnimmt, nach Lage und

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Form also ziemlich erheblich von den Bildern abweicht, wie wir sie bei secundären Degenerationen in Folge von Hirnheerden haben.

Zu Gunsten dieser nicht systematischen Degeneration könnte vielleicht auch das Intactsein der Pyramidenvorderstrangbahn herangezogen werden, wie es von manchen Autoren geschehen, doch möchte ich diesem Argument nicht zu viel Gewicht beilegen, da, wie schon Strümpell hervorgehoben, bei der streng systematischen Erkrankung ein befallenes System nicht in allen Fällen in seiner ganzen Ausdehnung erkrankt zu sein braucht, und da geringe, zeitliche Unterschiede in dem Befallenwerden der beiderseitigen Systeme vorkommen können. Ferner wissen wir, dass diese Bahn überhaupt fehlen kann, ebenso sind bei der sicher systematischen Erkrankung der amyotrophischen Lateralsclerose Beobachtungen publicirt, bei denen die Pyramidenvorderstrangbahn völlig intact war.

Ob es sich in unserem Falle um ein völliges Fehlen dieser Bahn handelt, können wir bei dem Erhaltensein vieler Fasern in der Oblongata, selbst auf der stärker erkrankten Seite nicht entscheiden. Nur eine völlige Sclerose der Bahn würde uns bei unserer Unkenntniss des Lageverhältnisses zwischen Pyramidenseiten- und Vorderstrangbahn in der Oblongata darüber Aufschluss geben.

Auf die aufsteigende Degeneration dieser Bahn werde ich bei Fall IV noch näher zurückkommen.

Ungefähr dasselbe wie von der Pyramidenbahn Gesagte, gilt auch von der Kleinhirnseitenbahn. Nirgends finden wir wie bei Fall I eine genau auf dieses System beschränkte Sclerose, sondern der Process nimmt bald einen Theil des Stranges ein, bald geht er diffus über denselben hinaus.

Sonach liegt also im Seitenstrang weder eine isolirte Erkrankung der Pyramidenbahn, noch der Kleinhirnseitenstrangbahn, noch eine Erkrankung vor, welche sich aus dem gleichzeitigen Ergriffensein beider Leitungssysteme construiren lässt.

Ebenso ist aus den Zeichnungen ersichtlich, dass auch die Degeneration der Hinterstränge keine systematische, sondern diffuse ist. — Erwähnenswerth ist, dass hier wie bei Tabes im ganzen Rückenmark das endogene Fasersystem fast gänzlich von der Sclerose verschont ist, eine Beobachtung, die schon Westphal gemacht hat, der schon damals die Vermuthung aussprach dass es sich hier vielleicht um ein besonderes System von Fasern handle. Die im Dorsalmark bei Weigert-Präparaten gefundenen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

einzelnen gelben Plaques rühren von der Degeneration der in diesem System verlaufenden exogenen Fasern her.

Darauf hinweisen möchte ich noch, dass die ventrale Partie im Goll'schen Strang, die im Lumbal- und Dorsalmark stark sclerosirt ist, im Cervicalmark normales Aussehen hat, ein Beweis dafür, dass in diesem Theile des Goll'schen Stranges ausser den langen Fasern noch andere verlaufen.

Bezüglich der Pathogenese dieser Erkrankung kann ich mich den bisher von den Autoren vertretenen Anschauungen nicht anschliessen. Dass die diffuse Sclerose von einer chronischen Meningitis abhängig ist, kann wohl ohne Weiteres verneint werden. Wir haben zwar überall Verdickung der Pia constatirt und sie mit dem Rückenmarkquerschnitt verwachsen gefunden, doch abgesehen davon, dass ich es für unmöglich halte, dass solch immerhin geringfügige Veränderungen so hochgradige Sclerosen hervorbringen sollen, halte ich den Beweis für nicht erbracht, die in solchen Fällen gefundene Bindegewebszunahme der Pia ohne Weiteres als chronische Meningitis zu bezeichnen. Nach meiner Meinung handelt es sich bei der Verdickung der Haut um einen secundären Vorgang, welcher bedingt ist durch die starke Atrophie des Rückenmarks.

Ebenso ist die Sclerose nicht abhängig von einer Meningomyelitis oder einem myelitischen Heerde, von welchen verschiedene Autoren sämmtliche diffuse combinirte Sclerosen secundär abgeleitet wissen wollen. Nirgends im Verlauf der ganzen Medulla spinalis haben wir eine Stelle gefunden, aus welcher sich obige Erkrankungen construiren liessen.

Dagegen haben wir im ganzen Rückenmark Veränderungen an den Gefässen constatirt. Während dieselben im unteren Theile des Rückenmarks nur wenig sclerosirt sind, sind sie besonders im Dorsalmark hochgradig verändert, und zwar scheint sowohl das Gebiet der hinteren wie vorderen Spinalarterie in fast gleicher Weise ergriffen zu sein. Die grösseren Arterien sowohl der Pia wie des Rückenmarkes zeigen eine ziemlich bedeutende Wucherung der Intima. Sie sind vielfach von Hohlräumen umgeben, die meistens unregelmässig gestaltet sind. In den kleineren Arterien sieht man ebenfalls die Intima stark gewuchert, wodurch das Lumen beträchtlich verengt und stellenweise unter Thrombenbildung völlig obliterirt ist. Ferner scheint eine Vermehrung der Gefässe vorhanden zu sein und zwar hauptsächlich in den sclerotischen Partien, welches besonders gut in der von dem Process ergriffenen Zonalschicht zu sehen ist (Siehe Fig. 6.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Von diesen Gefässveränderungen ist die Erkrankung des Lymphsystems abhängig, welche wir im ganzen Rückenmark gefunden haben. Der Centralcanal, der mit der Lymphe in Beziehung steht, nach neueren Forschungen (Key und Retzius, Guillain) geradezu die Function eines lymphatischen Canals ausübt, ist überall stark erweitert und mit zelligen Elementen verstopft; die zwischen den Gewebselementen liegenden Spalträume, welche Lymphwege im Rückenmark darstellen (Obersteiner, Homen, Rossbach), sind ebenfalls sehr erweitert. Wir sehen auf unseren Präparaten, besonders bei Carminfärbung nun deutlich, wie die Degeneration von diesen Lymphräumen ausgeht. Sie zieht sich längs die erweiterten Spalträume und dringt von der Peripherie nach innen in das Gebiet der weissen Stränge ein, wo sie allmählich schwächer wird.

Auch der diffuse Character der Sclerose tritt auf diesen Carminpräparaten durch die Abhebung der dunkler tingirten sclerotischen Partien gegenüber den blassrothen normalen besonders markant hervor.

Ausser dieser intramedullären Lymphstauung lassen die Ergebnisse unseres Befundes noch auf eine Stauung im Wirbelcanal schliessen. Zum besseren Verständniss der aus einer solchen sich ergebenden Schädigungen ist es angebracht, zuerst uns gewisse anatomische Verhältnisse kurz zu vergegenwärtigen.

Wir wissen, namentlich aus den Untersuchungen von Key und Retzius[1]), dass die Pia selbst keine Gefässe hat, sondern dass dieselben in einer dünnen Schicht subarachnoidealen Gewebes, die der Pia aufliegt, aufgehängt sind. Eine etwaige lymphatovasculäre Erkrankung dieser epipialen-subarachnoidealen Schicht würde hiernach eine Stauung in dem mit Liquor cerebrospinalis enthaltenen Subarachnoidealraum zur Folge haben. Dieser Raum steht mit der Rückenmarkssubstanz durch das System der adventitiellen Lymphscheiden, welche unmittelbar das Gefässrohr umschliessen, in Verbindung.

Es ist ferner bekannt, dass das Rückenmark den kleinsten Querschnitt etwa in der Mitte der Brustwirbelsäule hat, und dass in dieser Höhe der Raum zwischen der eigentlichen Rückenmarkssubstanz und der periostalen Auskleidung des Wirbelcanals am meisten begrenzt ist. Was speciell hier die Weite des Subarachnoidealraumes anbelangt, so beträgt dieselbe nach einer Key und

1) cit. nach Ziehen, l. c. S. 66.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Retzius entlehnten Tabelle rechts 2,5, links 2,5 mm; vorn 1, hinten 3 mm.

Vergleicht man hiermit die Werthe im mittleren Halsmark, wo der Subarachnoidealraum rechts und links je 6, vorn 1,5, hinten 3 mm misst, und ferner des Lendenmarkes, der rechts und links je 24 und vorn und hinten je 17 mm gross ist, so sehen wir, dass der Unterschied speciell zwischen dem Raumverhältniss in Brust und Lendenmark ein ganz beträchtlicher ist. Hieraus ergibt sich zur Genüge, dass eine Stauung im Subarachnoidealraum auf das Brustmark z. B. eine weit grössere Schädigung ausüben muss, wie auf das Lendenmark.

Betrachten wir unsere beiden dem Dorsalmark entnommenen Zeichnungen (Fig. 6 und 7), so fällt eine eigenthümliche Configuration des Querschnittes ins Auge. Wir sehen, dass besonders der hintere Theil desselben verschoben, abgeplattet[1]) und mit tiefen Einbuchtungen versehen ist. Ich glaube nun auf Grund der Sclerosirung der Gefässe an der Pia, die wir besonders im Brustmark, etwas weniger im Hals- und Lendenmark gefunden haben, annehmen zu dürfen, dass auch im Subarachnoidealraum es zu einer starken Stauung gekommen ist, und dass auf Grund der eben erörterten anatomischen Verhältnisse des Dorsaltheils des Rückenmarks die Abplattung und die Einbuchtungen ihre einfache Erklärung in der durch die Stauung hervorgerufenen Compression finden. — Es lässt sich nicht entscheiden, ob bezüglich der Strangdegeneration die subarachnoideale oder die intramedulläre Stauung das primäre ist.

Uebrigens eine andere Ueberlegung lässt mich noch bei vielen Fällen ausser der intramedullären Stauung noch auf eine solche ausserhalb der eigentlichen Rückenmarkssubstanz schliessen. Wir finden fast in der ganzen Literatur angegeben, dass gerade im Brustmark die Strangdegenerationen am intensivsten sind und den grössten Theil des Querschnittes einnehmen, während dieselben z. B. im Lumbalmark viel weniger ausgeprägt sind. Auch dieses wird leicht durch die oben erörterten anatomischen Verhältnisse verständlich, da es klar ist, dass eine Stauung in dem weit grösseren Raum des Lendenmarks, welches ausserdem noch durch die vielen anliegenden Wurzeln geschützt ist, keine solche deletäre Wirkung ausüben kann, wie in dem weit engeren Raum des Brustmarks.

1) Die Messung ergab in der Höhe der 6. rechten Dorsalis 7,7 mm (normal 9,3) im Frontaldurchmesser.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wir können sonach auf Grund unseres Befundes sagen, dass wir es bei unserer Beobachtung II nicht mit einer systematischen combinirten Strangerkrankung zu thun haben, sondern dass es sich um eine „pseudocombinirte“ Sclerose handelt, die ihre Ursache in der Erkrankung des lymphato-vasculären Systems findet.

Der soeben mitgetheilte Fall bot klinisch nur Symptome der Tabes dar, und war diese Diagnose auch intra vitam gestellt worden. Sämmtliche klassische Symptome mit Ausnahme typischer lancinirender Schmerzen waren vorhanden: Fehlen der Patellarreflexe, Pupillenstarre, Störungen der Harnentleerung, Romberg'sches Phänomen, Augenstörungen, die langsam zur völligen Erblindung führten, Incoordination der unteren Extremitäten etc.

Von Interesse sind die im Gebiet der oberen Zweige des Trigeminus gefundenen Sensibilitätsstörungen. Leider konnte der Trigeminus anatomisch nicht untersucht werden.

Dieselben Störungen hat Westphal bei zwei seiner Beobachtungen constatirt. Bei Fall I zeigte die Kranke dauernd eine auffallende (quere) Runzlung der Stirne. Man bemerkte excessive Bewegungen der Lippenmuskulatur und zuweilen ungehörige Bewegungen im Gebiete der Gegend der Musculi zygomatici. — Das Gesicht der Kranken der zweiten Beobachtung hatte gleichfalls stets einen eigenthümlichen Ausdruck, zum Theil bedingt durch starke Querrunzlung der Stirn, etwa wie das eines Schmerzen leidenden. Westphal[1]) fasst diese Erscheinungen als eine durch die Natur der Gesichtsmuskulatur eigenthümlich modificirte „Ataxie“ der letzteren auf und bringt diese mit den Sensibilitätsstörungen im Gebiet des Trigeminus in Zusammenhang. — Leider ist in unserer Anamnese nicht angegeben, ob ähnliche physiognomische Eigenthümlichkeiten bei unserem Kranken sich vorfanden.

Fall III. (Faure.) Beginn der Krankheit 1873 mit Schmerzen in den Beinen. Incontinentia urinae. — Ausserordentliche Myosis. — Ohrensausen. — Patellarreflexe vollständig erloschen. — Romberg'sches Phänomen. — Bedeutende Ataxie. — Schwäche und Atrophie der Beinmuskeln besonders links. — Anästhesie der Beine und der Handrücken. Hypotonie in den Beugemuskeln der Beine. — Exitus 1900.

Mikroskopischer Befund. Oberes Sacralmark: Leichte diffuse Degeneration in den Hintersträngen bis zum ventralen Felde, das völlig erhalten ist.

Die Lissauer'sche Randzone ist mit in die Degeneration einbegriffen, doch ist dieses degenerirte Gebiet mit ziemlich viel erhaltenen Fasern untermischt.

1) Westphal, l. c. S. 25.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In den quergeschnittenen hinteren Wurzeln sieht man nur wenig gesunde Fasern, der grössere Theil ist sclerosirt.

Im hinteren Theile des Seitenstranges befindet sich eine leichte von der Peripherie ausgehende dreieckförmige Lichtung von Fasern.

Das Hinterhorn scheint im Verhältniss zum Vorderhorn verkleinert zu sein. Die Zellen im Stratum zonale normal.

Der Centralcanal erweitert und mit Zellen verstopft.

Pia verdickt und am ganzen Rückenmarksquerschnitt angelöthet. Gefässe besonders in den sclerosirten Partien alterirt.

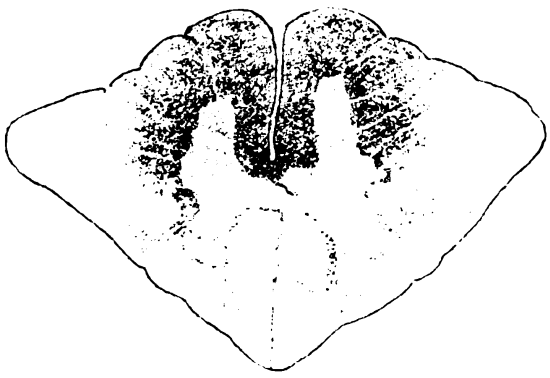
Oberes Lumbalmark: Auch hier ist deutliche Verkleinerung des Hinterhorns zu constatiren. Die Zellen in demselben scheinen verkleinert, aber in normaler Anzahl vorhanden zu sein. Die Zonalschicht ist von zahlreichen alterirten Gefässen durchsetzt. Zellen in derselben von normalem Aussehen.

Die Sclerose hat heerdförmiges Aussehen; in der Peripherie des Hinterstranges ist sie total ohne intacte Faser; auch ein Theil des Hinterhorns wird von der Degeneration ergriffen.

Im Lateralstrang hat die Sclerose sowohl an In- wie Extensität zugenommen, hat aber auch hier noch die dreieckige Form beibehalten. Sie nimmt die ganze Kleinhirnbahn und Pyramidenseitenstrangbahn ein, doch sind in dem degenerirten Gebiet noch gesunde Fasern enthalten, und zwar sowohl dicke wie dünne, erstere jedoch zahlreicher

In den Clarke'schen Säulen noch gesunde Fasern, die Zellen sind sehr verkleinert und nur in geringer Anzahl vorhanden; man sieht keine einzige normale.

Fig. 9.



Die hinteren Wurzeln fast vollständig sclerosirt.

Pia wie oben.

Gefässe stark indurirt.

Dorsalmark: Das Rückenmark ist hier in toto ausserordentlich verkleinert.

Frontaldurchmesser (Höhe der 6. r. D.) 7,7 mm.

Sagittaldurchmesser („) 5,2 mm.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Der ganze Hinterstrang bildet mit Ausnahme zweier kleiner an dem medialen Hinterhornrande gelegener Zonen, in welchen sich verhältnissmässig viele intacte Fasern befinden, ein vollständig leeres Bindegewebegerüst. Auch das Hinterhorn ist von der Sclerose ergriffen, speciell der Kopf desselben. Man sieht darin nur wenige meist verkleinerte Zellen und fast gar keine Fasern.

Vom lateralen Hinterhornrande setzt sich die Sclerose in die Seitenstränge fort und zwar nimmt sie auch hier wie im Lumbalmark das ganze Areal der Kleinhirnbahn und der Pyramidenseitenstrangbahn ein, ist jedoch viel intensiver geworden, und enthält fast keine normale Faser mehr (s. Figur 9).

Auf weiter nach oben befindlichen Schnitten im Dorsalmark verliert die Sclerose völlig den strangförmigen Character, den sie im Lumbalmark und unteren Dorsalmark hatte.

Im Lateralstrang verläuft sie auf der einen Seite vom Apex in Form eines ziemlich breiten Bandes etwa bis zu einer von der Spitze des Vorderhorns auf die Peripherie gefällten Senkrechten: auf der anderen Seite befindet sich ungefähr in der Mitte des Lateralstranges an der Peripherie eine ziemlich breite unregelmässige fleckförmige Sclerose, von der nach innen ein degenerirter Streifen durch die ganze weisse Substanz bis zum unteren Theil des Vorderhorns zieht, nach unten eine schmale randförmige Sclerose zum Apex und nach oben eine eben solche bis zur Höhe der Vorderhornspitze (s. Fig. 10).

Die hinteren Wurzeln fast ganz entartet, in den vorderen Wurzeln ist der Fasergehalt normal, aber die Fasern sieht man auf Querschnitten halbmondförmig um dilatirte Centralgefässe disponirt.

Die Clarke'schen Säulen enthalten einige Zellen, jedoch keine Fasern. Pia wie vorher.

Die Gefässe, die theilweise von Hohlräumen umgeben sind, sind stark indurirt.

Cervicalmark: Während der untere Theil des Rückenmarks, speciell die dorsale Partie im Ganzen sehr verkleinert ist, hat das Cervicalmark normale Grösse. Die Sclerose im Hinterstrange ist weniger intensiv, überall sieht man in den degenerirten Partien schon ziemlich reichlich gesunde Fasern mit Ausnahme in der unteren Hälfte des Goll'schen Stranges, der völlig bindegewebig entartet ist.

Im Seitenstrang ist das degenerirte Areal kleiner geworden, wir sehen vom Apex eine schmale ringförmige Zone längs der Peripherie bis in das Gebiet der Vorderstränge ziehen.

Die Pia ist verdickt und mit dem Rückenmark verlöthet.

Die Gefässe stark alterirt, theilweise obliterirt.

Auf Marchi-Präparaten Körnerkugeln, speciell im Hinter- und Seitenstrange.

Kurz zusammengefasst hat also die mikroskopische Untersuchung gleichzeitig eine Erkrankung in den Hinter- und Seitensträngen ergeben und zwar im ganzen Rückenmark.

Verfolgen wir die Degeneration der Hinterstränge, so ist im oberen Sacralmark der Strang bis zum intacten ventralen Feld diffus degenerirt,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

aber noch mit vielen gesunden Fasern untermischt; im Lumbalmark ist die Sclerose intensiver geworden, und zwar hauptsächlich an der Peripherie, wo sie nahezu total ist. Höher hinauf im Dorsalmark sehen wir am medialen Hinterhornrande zwei relativ gesunde dreieckige Zonen, während der ganze übrige Theil des Stranges eine Gliamasse darstellt, ausserdem wird noch ein Theil des Hinterhorns von der Sclerose eingenommen. Im Cervicalmark ist hauptsächlich der Goll'sche Strang in seinem dorsalen Theil sclerosirt, während nur noch geringe Degeneration im Keilstrang vorhanden ist.

Was den Seitenstrang anbelangt, so sehen wir auch hier im hinteren Theile desselben eine von der Peripherie ausgehende dreieckförmige Sclerose, die im Sacralmark nur wenig intensiv ist, im Lumbalmark zunimmt, und sich sowohl in die Tiefe wie Breite ausdehnt. Im Dorsalmark verläuft die Sclerose auf der einen Seite bandförmig, auf der anderen nimmt sie ein ganz unregelmässig gestaltetes Areal ein, wird dann im Cervicalmark wieder schmäler und zieht vom Apex an ringförmig bis zum Vorderstrang.

Dieser Fall erscheint auf den ersten Blick anatomisch wie eine combinirte Sclerose resp. Systemerkrankung, ist es jedoch in Wirklichkeit nicht. Besonders Schnitte aus dem Lumbal- und unteren Dorsalmark können leicht zu einer solchen Täuschung Anlass geben. Es ist interessant, dass in dieser Höhe die Sclerose fast völlig strangförmigen Character hat, während sie unter- und oberhalb derselben diffus ist.

Diese eigenthümliche Combination erinnert an Beobachtungen von Westphal, Dana, Bruns und besonders an mehrere von Russel, Batten und Collier[1]) geschilderte, wo auch der Process in einer Höhe des Dorsalmarks diffusen Character hatte, in den übrigen Höhen sich aber nicht durch die Annahme einer secundären Degeneration erklären liess, sondern von den Autoren als combinirte Strangerkrankung aufgefasst wurde.

Was die Affection der Hinterstränge anbelangt, so ist für die Beurtheilung derselben von Bedeutung, dass dieselbe nicht wie bei der genuinen Tabes eine im Wesentlichen symmetrische Degeneration der hinteren Wurzeln und ihrer intramedullären Fortsetzungen bildet, sondern der Process erstreckt sich diffus bald über einen Theil, bald über den ganzen Strang, bald geht er über denselben hinaus und zieht noch einen Theil des Hinterhorns in Mitleidenschaft.

Sehr schön sieht man die Asymmetrie dieser Sclerose auf Kar-

1) cit. nach Oppenheim, Lehrbuch der Nervenkrankheiten. III. Auflage. 1902. S. 181.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

minpräparaten. Im Dorsalmark z. B. ist der Hintergrund des Vorderhorns bis zur Commissur ganz normal, während der Hintergrund des Hinterhorns speciell die Zonalschicht sehr stark gefärbt ist und als Sclerose erscheint.

Fig. 10.

Ebenso sieht man bei dieser Färbung, dass diese diffusen Degenerationen in den verschiedenen Höhen ganz unregelmässig sind, dass sie bald ein kleineres, bald ein grösseres Areal einnehmen.

Ebenso wird Niemand in der Degeneration des Seitenstranges eine Systemerkrankung im Sinne Flechsig's erblicken, zumal im Dorsal- und Cervicalmark kommt der diffuse Character durch die unregelmässige Ausdehnung, durch die band- und ringförmig degenerirte Zone zum Ausdruck.

Dieser Fall erinnert sehr an einige von anderen Autoren publicirte Beobachtungen, von denen ich speciell Fall II und III von Westphal kurz erwähne. Die Analogie besteht darin, dass auch bei diesen beiden Fällen eine ringförmige Zone erkrankt war, wenn auch von geringerer Breite, als bei unserem Fall. Ferner wechselte auch bei beiden Fällen die Breite dieser Zone, indem im Halstheil gegenüber dem Tractus intermedio-lateralis die Zone eine grössere Breite zeigt, in Beobachtung III auch nur einseitig und dass im Lendentheile in beiden Fällen die degenerirte Zone im hinteren Abschnitte der Seitenstränge weiter nach innen vorspringt, auch hier bei Fall III wieder einseitig. Auch Westphal vertritt die Ansicht, dass es sich bei diesen beiden Fällen nicht um eine systematische Erkrankung weder der Kleinhirn- noch der Pyramidenbahnen handelt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Was die Genese unseres Falles anbelangt, so ist auch hier der lymphato-vasculäre Ursprung der Sclerose ausser Zweifel. Die Präparate zeigen deutlich, wie die Degeneration von den erweiterten Lymphspalten ausgeht und sich den Septen entlang in das Innere der weissen Substanz erstreckt (siehe Figur 10).

Der Ursprung der Lymphstauung ist in den wahrscheinlich syphilitischen Gefässveränderungen zu suchen, die wir im ganzen Rückenmark gefunden haben.

Fall IV. (Abot.) Abot, 64 Jahre alt, wurde in das Hospiz Bicêtre am 13. Juli 1892 wegen Blindheit aufgenommen.

Status praesens (1892): Ausgedehnter Decubitus in der Gegend des Gesässes und des Kreuzbeines.

Motilität ist erhalten. Patient führt alle ihm befohlenen Bewegungen aus, jedoch ohne grosse Geschicklichkeit; er berührt ziemlich leicht seine Nase, die Augen etc.

Die unteren Extremitäten sind beständig flectirt und zwar sind die Schenkel zum Becken gebeugt, die Unterschenkel zum Oberschenkel, die Füsse zum Unterschenkel; die Zehen sind halb flectirt. Die Beine über die Bettfläche zu erheben, ist Patient nicht im Stande, er vermag sie dagegen auszustrecken, jedoch nur mit äusserster Schwierigkeit, welches zum Theil vom Decubitus am Kreuzbein herzurühren scheint. — Die Extremitäten sind sehr atrophisch.

Schmerzempfindung an den unteren Extremitäten vollständig erloschen, dagegen ist die Empfindung für Berührung erhalten. Bei der Prüfung des Temperatursinns fühlt Patient die Berührung, unterscheidet aber nicht warm und kalt. In den oberen Extremitäten und im Gesicht ist Berührungs- und Schmerzempfindung erhalten, dagegen der Temperatursinn nur im Gesicht allein. — Localisation schwer und wenig präcis. — Ferner beträchtliche Verlangsamung der Schmerzempfindung.

Kniereflexe vollständig erloschen. Reflex des Handgelenks erhalten, links selbst gesteigert.

Pupillen gross und von gleicher Weite, reagiren weder auf Lichteinfall, noch auf Schmerz.

Vollständige Blindheit auf beiden Augen.

Gehör normal.

Incontinentia urinae et alvi.

Vier Jahre später wurde notirt:

Patient klagt über Schmerzen in den Fingern und in den Beinen, die besonders stark oberhalb der Zehen sind.

Incontinentia urinae. Seit 14 Tagen Diarrhöen.

Strabismus divergens. Mydriasis, links bedeutender wie rechts. Pupillen ohne Reaction.

Kniereflexe erloschen.

Beine sehr schwach und atrophisch, Sensibilät dagegen sehr herabgesetzt.

Ataxie beider Extremitäten.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Section des Gehirns ergab einen alten, etwa bohnengrossen Heerd im Niveau des inneren und hinteren Theiles des rechten Thalamus opticus. Sonst kein pathologischer Befund.

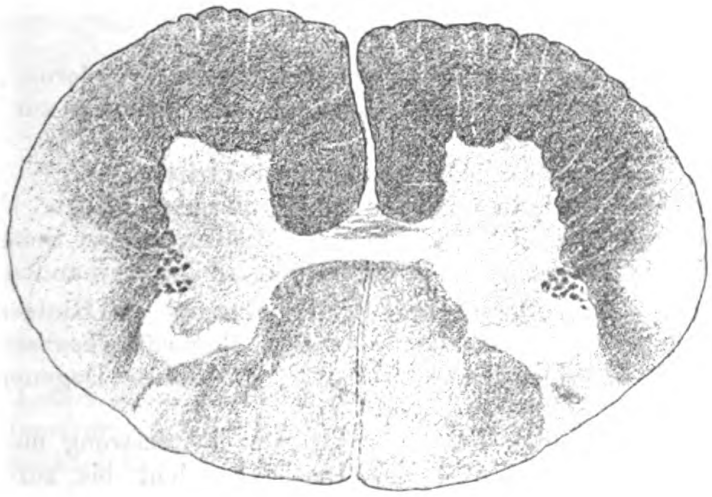
Mikroskopischer Befund. Unteres Lumbalmark: Diffuse Degeneration im Hinterstrang bis zur cornu-commissuralen Zone, die völlig intact ist.

Hinterwurzeln sind etwas ergriffen.

Im Seitenstrang leichte dreieckförmige Sclerose und zwar beiderseits. Dieses Dreieck ist so gelagert wie bei Gorce und Faure.

Oberes Lumbalmark: Im Hinterstrang erstreckt sich die Degeneration hauptsächlich auf den Goll'schen Strang, doch sind auch die an denselben angrenzenden Partien des Burdach'schen Stranges in die Degeneration einbegriffen, während der laterale Theil dieses Stranges ziemlich intact ist. Die Degeneration erstreckt sich ventral bis zum ventralen Feld, in welchem nur vereinzelte Fasern getroffen sind. Die Sclerose im Hinterstrang hat diffusen Character, ist nicht strangförmig und betrifft fast ausschliesslich das Centrum des Stranges, während der periphere Theil weniger ergriffen ist.

Fig. 11.



Die hinteren Wurzeln sind ziemlich erkrankt, aber nicht faserlos. Das im unteren Lumbalmark erwähnte sclerosirte Dreieck im Seitenstrang ist hier grösser geworden, und zwar ist die Sclerose auf der einen Seite in einem vorgerückteren Stadium, wie auf der anderen; sie ist daselbst sehr derb, fast ohne gesunde Faser.

Der Centralcanal ist erweitert und verstopft.

Pia verdickt und mit dem Rückenmark verlöthet, hauptsächlich mit dem Hinterstrang.

Die Gefässe sind etwas indurirt.

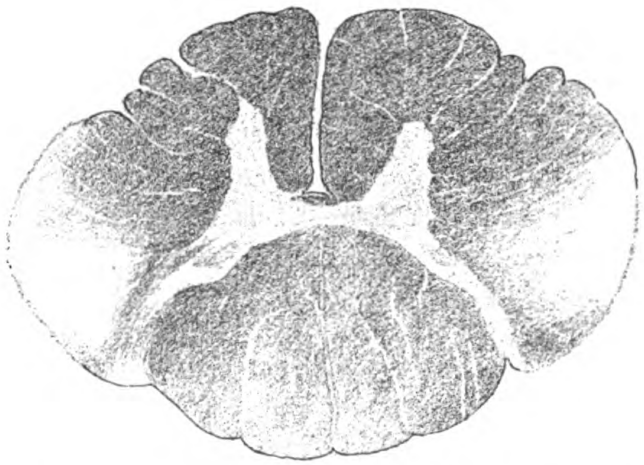
Dorsalmark: (Höhe der 7. r. D.) Der Hinterstrang hat fast dasselbe Aussehen wie im Lumbalmark, auch hier erstreckt sich die Sclerose auf die centrale Partie desselben, ist diffus und nicht strangförmig.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Gefässe sind sehr erkrankt und vielfach von einem unregelmässig geformten Hohlraum umgeben; sie scheinen an einigen Stellen Centrum der Sclerose zu sein.

Die hinteren Wurzeln ergriffen, aber nicht faserlos.

Fig. 12.



Im Lateralstrang noch dieselbe dreieckförmige Sclerose, die sich nach vorn längs der Peripherie ringförmig bis ungefähr zur Höhe der Vorderhornspitze fortsetzt.

Gefässe in diesem Dreieck sehr stark indurirt.

In den Clarke'schen Säulen wenig Fasern; Zellen klein, aber nicht verschwunden. Am meisten sind die Säulen auf der Seite ergriffen, wo auch die intensivere Sclerose des Seitenstranges vorhanden ist.

Höhe der 4.—5. Dorsalwurzel. Die Sclerose im Hinterstrange ist hier weit geringer geworden wie im vorigen Rückenmarksabschnitt, doch ist immer noch in seiner centralen Partie eine diffuse Degeneration vorhanden.

Die Gefässe sind deutlich erkrankt. Der Seitenstrang noch intensiv sclerosirt, der innere Winkel des Dreiecks reicht bis zur seitlichen Grenzschicht.

In den Clarke'schen Säulen sind die Fasern fast ganz erhalten, ebenso sind Zellen in reichlicher Anzahl vorhanden, jedoch kleiner wie normal.

Im Vorderhorn der einen Seite befindet sich ein prämortaler recenter hämorrhagischer Heerd.

Höhe der 3.—4. r. D. Die Sclerose des Hinterstranges beschränkt sich hier mehr auf den Goll'schen Strang, der auch hier hauptsächlich in der centralen Partie degenerirt ist, während im dorsalen und ventralen Theile sich reichlich gesunde Fasern vorfinden. Vom Burdach'schen Strang ist nur der mediale Theil von der Degeneration getroffen.

Im Lateralstrang im Dreieck der einen Seite fast keine gesunde Faser. Das Dreieck der anderen Seite bildet hauptsächlich an der Peri-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

pherie ein leeres Bindegewebegerüst, während im Innern noch vereinzelte normale hauptsächlich dicke Fasern zu sehen sind.

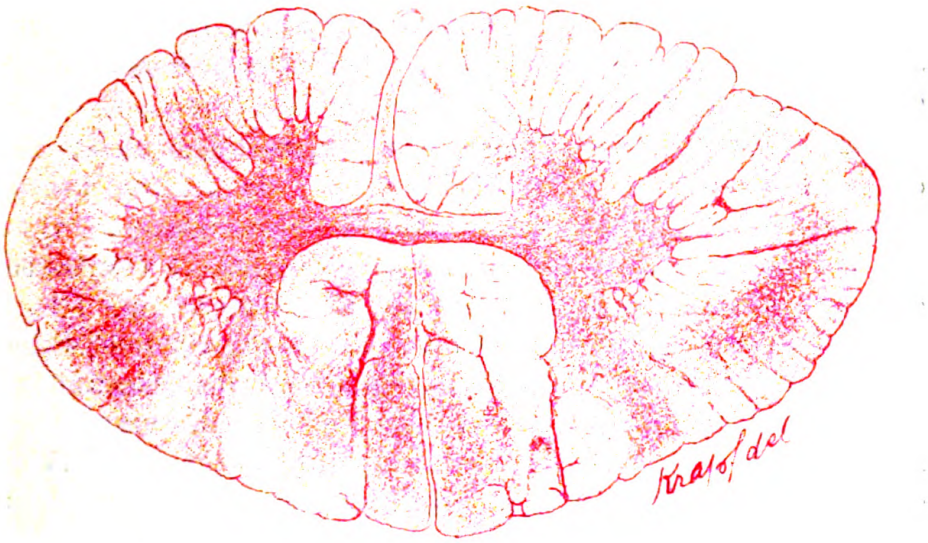
Der prämortale hämorrhagische Heerd im Vorderhorn verschwunden. Im Uebrigen derselbe Befund wie vorher.

Höhe der 1.—2. r. D. Dasselbe Bild.

Cervicalmark: Die Sclerose im Hinterstrang hat sich nur wenig geändert; sie ist etwas weniger intensiv, wie im Dorsalmark und beschränkt sich hier hauptsächlich auf den Goll'schen Strang, während der Burdach'sche Strang nur mehr auf der einen Seite und zwar in seiner medialen Partie noch ergriffen ist.

Die hinteren Wurzeln normal.

Fig. 13.



Im Lateralstrang verläuft beiderseits und zwar auf der einen Seite etwas intensiver, eine ziemlich beträchtliche Sclerose in Form eines breiten Bandes parallel zur Peripherie bis zur Höhe einer Linie, die man durch die vordere Commissur ziehen würde (s. Figur 13).

Die Clarke'schen Säulen haben kleine Zellen, das Fasernnetz scheint normal zu sein.

Pia verdickt; Gefässe indurirt.

In der Höhe der Pyramidenkreuzung nur noch eine schwache Faserlichtung im Gebiete des Hinterstranges, dagegen ist die Degeneration der Kleinhirnbahn und der Pyramidenseitenstrangbahn noch sehr markirt.

Bulbus: Die Pyramidenbahn ist hier heller wie normal, speciell auf der einen Seite.

Pedunculus: Keine pathologischen Veränderungen.

Was die Marchi-Präparate anbelangt, so ist die Conservirung derselben nicht genügend, um sichere Schlüsse daraus ziehen zu können. Es scheinen nur wenige Körnerkugeln vorhanden zu sein.

Generated on 2019-11-05 11:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Auch dieser Fall verlief klinisch unter dem Bilde der Tabes. Dagegen ergab die Untersuchung des Rückenmarks ausser der Degeneration der Hinterstränge noch eine solche der Seitenstränge.

Unser Befund zeigt eine unverkennbare Uebereinstimmung mit dem vorigen Falle, und kann ich mich darauf beschränken, bezüglich des diffusen Characters der Degeneration, auf die beigefügten Abbildungen zu verweisen.

Unsere Präparate lassen auch hier keinen Zweifel aufkommen, dass die Sclerose von den durch die Stauung erweiterten Lymphräumen ihren Ausgang nimmt. (Siehe Fig. 13.)

Es ist hier am Platze, auf den interessanten Befund, den wir ausser bei Gorce auch bei dieser Beobachtung bezüglich der aufsteigenden Degeneration der Pyramidenseitenstränge gemacht haben, etwas näher einzugehen.

Bei beiden Fällen fanden wir Degeneration dieser Bahnen durch die ganze Länge des Rückenmarks; sie war am meisten im Dorsalmark ausgeprägt, wurde dann je höher nach oben immer weniger intensiv, liess sich aber noch deutlich in der Oblongata erkennen und fand erst ihr Ende am Pedunculus.

Bei der Durchsicht der Literatur über die combinirten Sclerosen fanden wir eine aufsteigende Pyramidenbahndegeneration einige Male verzeichnet (Strümpell (1), Pal (2), Henneberg (3), Eberle (4), Vierordt (5)). Strümpell sucht die Erklärung, ohne einen Beweis hierfür zu erbringen, einfach darin, dass bei primärer Erkrankung die Pyramidenbahnen nach aufwärts degeneriren, welcher Meinung sich die anderen Autoren anschliessen.

Nach Obersteiner (6) handelt es sich in diesen Fällen um eine von den Meningen ausgehende entzündliche Veränderung, welche zwar lokal nicht sehr hochgradig ist, aber doch eine gewisse Anzahl von Nervenfasern schädigt. Da in jedem Segmente des Markes eine Anzahl Pyramidenfasern auf diese Weise zu Grunde geht und absteigend degenerirt, also jedes tiefere Segment

---

1) Strümpell, l. c.

2) Pal, Ueber amyotrophisch-paretische Formen der comb. Erkrankungen von Nervenbahnen. Wien 1898.

3) Henneberg, Arch. f. Psych. Bd. 32. Heft 3.

4) Eberle, Ueber einen Fall von comb. Strangdeg. des Rückenmarks. München 1896.

5) Vierordt, Arch. f. Psych. Bd. XIV. Heft 2.

6) Obersteiner, Nervöse Centralorgane. Leipzig und Wien 1896. S. 279.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

neuen Zuwachs liefert, so erklärt sich die Zunahme der Degeneration caudalwärts.

Gegen diese Anschauung spricht vor allem, dass bei einigen Fällen diese aufsteigende Pyramidenbahndegeneration bei intacten Meningen gefunden wurde (Vierordt, Pal), ferner aber auch, dass, wie schon hervorgehoben, die Verdickung der Rückenmarkshäute einen secundären Vorgang darstellen.

Andere Autoren greifen zu der Hypothese, dass die Degeneration durch die Vorderhornzellen hindurch in retrogradem Sinne auf die Pyramidenfasern übergreife. Vor Allem wird diese Ansicht in den Arbeiten von Gombault-Philippe[1]) und Klippel-Durante[2]) vertreten. Diese Autoren haben sich mit dem Studium der retrograden Degeneration des genaueren beschäftigt. Sie sahen bei der Pyramidenseitenstrangdegeneration diese sich verringern, je höher sie nach dem Balbus zu aufstieg, und konnten sie niemals selbst bei sehr alten Fällen bis ins Gehirn verfolgen.

Auch einen histologischen Unterschied zwischen Waller'scher und retrograder Degeneration registrirten sie, indem bei ersterer zuerst und vor Allem die Achsencylinder ergriffen werden sollen, während bei retrograder Degeneration gerade diese lange Zeit erhalten bleiben und der Beginn des degenerativen Processes sich zuerst in Veränderungen der Myelinscheide dokumentiren soll.

So wurde von Klippel-Durante der Vierordt'sche Fall bei dem sich u. A. neben Veränderungen der Vorderhornzellen eine Degeneration der Pyramidenseitenstrangbahn von der Lumbalregion bis zur Pyramidenkreuzung verfolgen liess, diese Degeneration der Pyramidenseitenstränge als eine aufsteigende retrograde aufgefasst, die abhängig sei von der Poliomyelitis der Vorderhörner.

Ist die Möglichkeit einer retrograden aufsteigenden Pyramidenbahndegeneration nach Erkrankung der Vorderhornzellen nicht in Abrede zu stellen, so sprechen doch andererseits bei gewissen Fällen gewichtige Gründe gegen diese Annahme. Vor Allem sind bei meinen Fällen die Vorderhörner mit ihren Zellen völlig intact befunden und selbst, wenn mit Hülfe der Nissl-Färbung — die ich nicht habe anwenden können — gewisse structurelle Veränderungen sich ergeben hätten, so würden solche geringfügige Läsionen wohl

1) Gombault-Phillippe, Arch. de medecine experimentale. 1894. Nr. 4.
2) Klippel-Durante, Revue de Med. 1895. pag. 1, 343, 655.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nicht im Stande sein, solch schwere Degenerationen der Markmasse herbeizuführen. Schwere Veränderungen im Zellapparat hätten wir aber auch bei unserer angewandten Karmin- und Hämalaun-Eosinfärbung zu constatiren vermocht.

Des Weiteren aber hätten doch bei Erkrankungen der Vorderhornzellen zunächst die von diesen direct abhängigen vorderen Wurzeln und peripheren motorischen Fasern eine Veränderung erleiden müssen, welches ebenfalls bei unseren beiden Beobachtungen nicht der Fall ist.

Aus diesen Thatsachen geht zur Genüge hervor, dass auch die Hypothese diese Degeneration als retrograde aufzufassen nicht einwandsfrei ist. Eine genaue Erklärung über dieses Verhalten zu geben, ist zur Zeit nicht möglich, doch drängt sich die Vermutung auf, ob in den Pyramidenbahnen nicht neben den dem motorischen Impulse dienenden noch andere Fasern (aus Strangzellen?) uns unbekannter Function vorhanden sind, welche wie andere Systeme aufsteigend degeneriren.

Fall V. (Trousselle.) Trousselle, Schlosser, 62 Jahre alt, trat am 3. Februar 1895 ins Krankenhaus Bicêtre ein.

Patient hatte bei seinem Aufenthalt in Algerien Intermittens. — Während seiner Militärzeit zwei Mal Gonorrhoe; gegen 1860 syphilitische Roseolen, jedoch keinen Schanker.

Im Jahre 1870 Pleuritis, die 3 Wochen dauerte, 1895 Gelenkrheumatismus und Asthma.

Status: Schlecht geformter Thorax; Sternum stark hervorragend, die linke Brustseite mehr gewölbt wie die rechte. Die zehnte Rippe in ihrem vorderen Theile hakenförmig umgebogen. — Leichte Scoliose der dorsalen Wirbelsäule mit Concavität nach rechts.

Seit 6 Jahren lancinirende Schmerzen in beiden Beinen. Stechende Schmerzen in der rechten Seite. Kein Gürtelgefühl. Patient ist impotent, hat keine Erectionen mehr.

Seit 6 Monaten Schwierigkeiten beim Uriniren. Schmerzhaftes Gefühl in der Magengegend, jedoch keine Magenkrisen.

Seit 8 Jahren progressive Verschlechterung der Sehkraft. Myosis, besonders rechts. Das rechte Auge reagirt auf Lichteinfall gar nicht, das linke nur sehr träge.

Zähne intact, aber sehr abgenutzt.

Stellenweise „giving way of the legs". Bei geschlossenen Füssen starkes Schwanken, das sich bei Augenschluss bedeutend verstärkt.

Kniereflexe vollständig erloschen.

Exitus 1899.

Mikroskopischer Befund. Sacralmark (Höhe der 3. r. S.): Die hinteren Wurzeln erscheinen fast gänzlich degenerirt und ihres Markes beraubt. In den hinteren Wurzeln nur vereinzelte gesunde Fasern.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Der Hinterstrang ist fast gänzlich degenerirt, nur an zwei Stellen weist er noch eine ziemlich beträchtliche Anzahl gesunder Nervenfasern auf und zwar im ventralen Feld und in einer zu beiden Seiten des Sept. post gelegenen biconvexen Zone (triangle médian von Philippe und Gombault). Ausserdem noch relativ viele gesunde Fasern an der Peripherie des Hinterstranges zu beiden Seiten des Sept. post. Der ganze übrige Theil des Hinterstranges ist degenerirt und sieht man in demselben nur spärlich vereinzelte intacte Fasern. Die Degeneration ist nicht diffus, sondern macht strangförmigen Eindruck.

Lissauer's Randzone fast gänzlich entmarkt.

Das Fasernetz des Hinterhorns ist stark reducirt, ebenso sieht man fast keine Reflexcollateralen ins Vorderhorn ziehen. Im Seitenstrang eine dreieckförmige Lichtung von Fasern, die auf der einen Seite etwas intensiver ist, wie auf der anderen.

Pia ist sehr verdickt und mit der Rückenmarkssubstanz verlöthet.

Gefässe etwas alterirt.

Lumbalmark (Höhe der 5. r. L.): Flechsig's mittlere Wurzelzone weist hier eine starke Lichtung von Fasern auf, während die vordere und hintere mediale Wurzelzone noch verhältnissmässig reichlich mit gesunden Fasern untermischt sind. Am besten erhalten ist das ventrale Feld, das jedoch hier stärker degenerirt ist, wie im Sacralmark, dann die am ventralen Rande des Hinterhorns gelegene Partie des Hinterstranges und ein Saum an der Peripherie desselben.

Die Degeneration der Kleinhirnseitenstrangbahn ist intensiver wie im Sacralmark; ferner findet sich besonders auf der einen Seite eine ziemlich bedeutende Lichtung in den Pyramidenseitenstrangbahnen.

Gefässe sind alterirt, aber nicht mehr, wie im Sacralmark.

(Höhe der 1. r. L.) Im Wesentlichen dieselben Verhältnisse wie vorher. Nur ist die Degeneration in beiden Pyramidenseitenbahnen viel deutlicher geworden, und zwar beschränkt sich dieselbe genau auf den Strang. Ausserdem beginnende Faserlichtung in beiden Pyramidenvorderstrangbahnen.

In den Clarke'schen Säulen noch Zellen vorhanden, jedoch nicht in normaler Anzahl; ebenso ist das Fasernetz ergriffen.

In den hinteren Wurzeln nur wenige gesunde Fasern.

Pia mater ist ausserordentlich verdickt und hauptsächlich mit dem Hinterstrang verwachsen.

Dorsalmark: Degenerirt ist im Hinterstrang: die Medianzone Flechsig's, dann die vordere und mittlere Wurzelzone, während die hintere und mediale Wurzelzone relativ viele gesunde Fasern enthält.

Hintere Wurzeln fast gänzlich sclerosirt. In der grauen Substanz keine Reflexcollateralen.

In den Clarke'schen Säulen ist das Fasernetz stark gelichtet; Zellen sind jedoch vorhanden.

Beide Pyramidenseitenstrangbahnen, besonders die der einen Seite sehr stark sclerosirt.

Geringe Degeneration in den Pyramidenvorderstrangbahnen.

(Höhe der 7. r. D.) Zwischen Hinterhornspitze und Goll'schem Strange ein dreieckiges, nur mit wenig degenerirten Fasern versehenes

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Feld, die hintere mediale Wurzelzone. Ferner ziemlich intact die cornucommissurale Zone; dagegen ist fast gänzlich sclerosirt ein Dreieck im Burdach'schen Strang, die mittlere Wurzelzone. Diese entartete Zone geht bis zum ventralen Feld und lateralwärts bis zum Sept. post.

Die Degeneration im Pyramidenseitenstrang wie vorher.

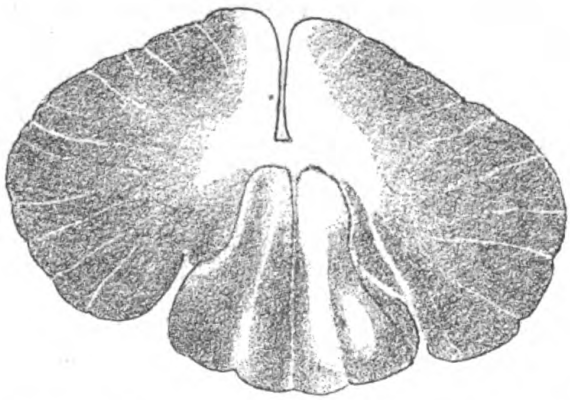
Von der degenerirten Vorderstrangbahn zieht sich noch besonders auf der einen Seite ein schmaler entarteter Streifen längs der Peripherie hin.

Gefässe stark sclerosirt.

Clarke'sche Säulen und Pia wie vorher.

(Höhe der 4. r. D.) Die Sclerose ist hier am bedeutendsten. Das Präparat macht den Eindruck eines syphilitisch-myelitischen Heerdes (s. Abbildung 14). Die ganze Mitte des Querschnittes bildet eine völlige bindegewebige Masse, welche von verhältnissmässig gesunden Randpartien umgeben ist. Die graue Substanz gar nicht kenntlich.

Fig. 14.



Im Hinterstrang ist die vordere Wurzelzone völlig sclerosirt, ebenso das ventrale Feld. Flechsig's Medianzone stark gelichtet, ebenso die mittlere Wurzelzone, während die hintere mediale Wurzelzone verhältnissmässig gut erhalten ist.

Degeneration sowohl in der Pyramidenseiten- wie Vorderstrangbahn, dagegen ist die Kleinhirnbahn intact.

Die Gefässe sind sehr zahlreich, stark erweitert mit verdickter Adventitia. In der Mitte des Vorderstranges zu beiden Seiten des Sept. und zwar auf der ganzen Länge des Schnittes sieht man eine Excavation dieser Stränge, die von Körnchenzellen ausgefüllt wird.

Cervicalmark: (Höhe der 7. r. C.) Die Degeneration beschränkt sich fast ganz auf den Goll'schen Strang, der besonders in seiner ventralen Partie fast vollständig sclerosirt. An der dorsalen Peripherie verhältnissmässig viele gesunde Fasern. Der Burdach'sche Strang ist nur am Sept. paramedianum und an der Peripherie gelichtet.

Hintere Wurzeln enthalten viele gesunde Fasern.

Die Clarke'schen Säulen intact. — Reflexcollateralen in normaler Anzahl. Mit Ausnahme einer geringen Lichtung an der Peripherie des vorderen Theiles sind die Seitenstränge intact.

Generated on 2019-11-05 11:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

(Höhe der 3. r. C.) Dasselbe Bild wie vorher. Nur scheint im Gebiete der Kleinhirnbahn der einen Seite eine geringe Degeneration zu sein.

(Höhe der 1. r. C.) Dasselbe Bild. Im Goll'schen Strang einige gesunde Fasern dem Sept. post. entlang.

Geringe Degeneration im Gebiet der Kleinhirnbahn und an der Peripherie der vorderen Partie des Seitenstranges.

Gefässe sehr stark sclerosirt.

Auf Marchi-Präparaten sieht man überall schwarze Schollen, besonders aber in den am meisten von der Sclerose ergriffenen Partien.

Klinisch bot der Fall das Krankheitsbild der reinen Tabes dar. Kein einziges Symptom zeigte auf eine andere Affection als die der Hinterstränge, welcher Befund umsomehr überrascht, als die histologische Untersuchung einen ziemlich ausgedehnten Heerd im Dorsalmark ergab, und ausserdem die Intensität des degenerativen Processes in den Seitensträngen zum Theil eine grössere war, wie in den Hintersträngen.

Bezüglich der Art der Degeneration fanden wir speciell vom Sacralmark bis zur Höhe des myelitischen Heerdes eine durch elective Wurzelerkrankung bedingte tabische Hinterstrangsgliederung mit fötal-electiver Gliederung. Durch das ganze Sacro-Lumbalmark wiesen die Hinterstränge hauptsächlich eine Erkrankung der mittleren Wurzelzone Flechsig's auf, während die vordere und hintere mediale Wurzelzonen weit weniger von der Sclerose ergriffen sind. Gegen die markarme mittlere Wurzelzone hebt sich ziemlich markant die intakte cornu-commissurale Zone ab, ferner an der dorsomedialen Peripherie des Sacralmarks Gombault-Philippe's Triangle median. Bis ungefähr zum mittleren Dorsalmark wird die Degeneration der mittleren Wurzelzone immer intensiver — wir sehen in dieser Höhe fast keine normale Faser mehr —, daneben hat die Degeneration dann noch das Gebiet der Medianzone Flechsig's und das der vorderen Wurzelzone eingenommen. Die hintere mediale Wurzelzone ist vom unteren Dorsalmark ab schon mit ziemlich reichlich gesunden Fasern untermischt.

In der Höhe der 4. r. D. ist die Sclerose am bedeutendsten. Wir haben hier den syphilitisch-myelitischen Heerd vor uns. Mit Ausnahme der hinteren medialen Wurzelzone, die weniger von dem Heerde getroffen ist, ist der ganze Hinterstrang mit Einschluss der endogenen Felder völlig degenerirt.

Im ganzen Cervicalmark beschränkt sich dann die Sclerose mehr auf den Goll'schen Strang, während die anderen Partien des

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

hinteren Stranges je höher nach oben sich mit gesunden Fasern untermischen, resp. normal werden.

Was die Veränderungen in den Seitensträngen anbelangt, so haben wir Degeneration der Kleinhirnbahn vom unteren Theile des Rückenmarks bis zum oberen Dorsalmark gefunden, ausserdem vom Lumbalmark resp. unteren Dorsalmark noch eine solche der Pyramidenseiten- und Pyramidenvorderstrangbahn, die man bis zum unteren Cervicalmark verfolgen kann. In der Höhe der 7. r. D. greift die Sclerose noch auf den Vorderseitenstrangrest über. Im unteren Cervicalmark findet sich eine geringe Lichtung von Fasern an der Peripherie der vorderen Partie des Seitenstrangs und im oberen ist ausser dieser wieder geringe Degeneration in der Kleinhirnbahn der einen Seite vorhanden.

Die Pia ist im ganzen Rückenmark verdickt und mit demselben verwachsen. Ausserdem sehen wir eine ausserordentlich starke Betheiligung der Gefässe an dem Process, und zwar sowohl im Hinter- wie Vorderstrang. Dieselben sind sehr zahlreich, stark erweitert, zum Theil mit Thromben versehen und haben stark verdickte Adventitia.

Ausser dieser Gefässerkrankung ist das Lymphgefässsystem ergriffen; der Centralcanal ist vergrössert und fast durchweg verstopft. Die Lymphscheiden sind sehr erweitert.

Einen Theil unserer Degeneration nun sehen wir von diesen lymphato-vasculären Erkrankungen ausgehen und zwar hauptsächlich im Vorder- und Seitenstrang, wo man deutlich den Zusammenhang der Sclerose mit den Septen erkennt (siehe Fig. 15).

Dieser Fall nimmt pathologisch-anatomisch gegenüber den anderen Beobachtungen eine Sonderstellung ein. Wie oben bemerkt, haben wir in der 4. r. D. einen in der Mitte des Querschnittes gelegenen syphilitisch-myelitischen Heerd, der aus einer völlig bindegewebigen Masse besteht. Dieser Heerd nimmt das Gebiet der gesammten grauen Substanz ein, und greift noch theilweise auf die weisse Substanz über, hauptsächlich auf die Hinterstränge; doch sind die Randpartien verhältnissmässig gut erhalten.

Durch diesen myelitischen Heerd werden die Verhältnisse noch complicirter. Es verhält sich derselbe so, dass in der Gegend des genannten Querschnittes zum Theil eine Leitungsunterbrechung stattfinden muss, wodurch ober- und unterhalb desselben secundäre Degenerationen auftreten müssen. Wir sehen aufwärts vom Heerde im Cervicalmark eine Degeneration des Hinterstranges (Hinterwurzeln und Reflexcollateralen normal), die sich hauptsächlich auf

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die ventrale Partie des Goll'schen Stranges erstreckt und ferner auf eine geringe Lichtung am Sept. paramedian. des Keilstranges, die wir für secundär vom myelitischen Heerd halten. Die einige Male constatirten fleck- und strichweise erkrankten Partien im Hinterstrange (siehe Abbildung 15) sehen wir dagegen deutlich in Zusammenhang mit den Lymphbahnen.

Fig. 15.

Ebenso sehe ich die Degeneration der beiden Pyramidenseitenstrangbahnen, die unterhalb des Heerdes liegen und bis ins Lumbalmark reichen, als secundäre Degeneration an. Wie wir schon oben beim Status bemerkten, sind beide Pyramidenbahnen strangförmig degenerirt, die Sclerose entspricht im ganzen Dorsal- und Lumbalmark genau nach Form und Lage dem Flechsig'schen Schema und dem Bilde, das wir bei secundären absteigenden Degenerationen in Folge von Hirnheerden haben.

Man sollte a priori annehmen, dass auch die Degeneration der Pyramidenvorderstrangbahn secundär abhängig vom Heerde sei. Nach meinen Präparaten zu urtheilen, ist das jedoch nicht der Fall. Die Degeneration macht auf denselben durchaus einen diffusen Eindruck und keinen strangförmigen. Man sieht bei Karminfärbung, wie dieselbe von den Septen ausgeht. In dieser Beziehung erinnert dieser Fall an Beobachtung IV von Westphal, bei dem ebenfalls unterhalb eines myelitischen Heerdes die Pyramidenseitenbahn ohne

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die Pyramidenvorderstrangbahn degenerirt gefunden wurde, welches Verhalten Westphal dadurch erklärt, dass in seinem Falle alle Pyramidenfasern in den Seitensträngen verlaufen.

Oberhalb des Heerdes sind beide Pyramidenbahnen völlig intact.

Was die Kleinhirnbahn anbelangt, so zeigt dieselbe ein eigenthümliches Verhalten. Während diese Bahn sammt Clarke'schen Säulen unterhalb des Heerdes von der Degeneration ergriffen sind, sind dieselben oberhalb bis zur Höhe der 3. r. C. vollständig intact. Erst hier beginnt wieder eine geringe Faserlichtung in dieser Bahn durch das ganze Cervicalmark hinauf, jedoch nur auf einer Seite, während die andere vollständig erhalten ist. Dem Gesetze der secundären Degeneration entsprechend müsste man annehmen, dass diese Bahn in Folge der vom Heerde getroffenen Clarke'schen Säulen nach aufwärts hätte degeneriren müssen. Das abweichende Verhalten findet darin seine Erklärung, dass wir bei dem myelitischen Heerde die Randpartien, also auch die Kleinhirnbahnen intact sehen, ebenso kurz oberhalb desselben auch die Clarke'schen Säulen. Die in der Höhe der 3. r. C. beginnende Lichtung in der Kleinhirnbahn der einen Seite ist lymphatischen Ursprungs, ebenso die randförmige Degeneration im vorderen Theile des Seitenstranges.

Fall VI. (Rossignol.) Von der Krankengeschichte existiren leider nur folgende Daten:

Starker Alkoholiker, wurde wegen Tabes, speciell wegen seiner Blindheit aufgenommen. Gang ziemlich gut mit Hilfe eines Stockes. — Keine beträchtliche Incoordination. — Keine psychischen Störungen. — Fröhliche Stimmung.

Mikroskopischer Befund. Lumbalmark: Unterhalb der hinteren Commissur befindet sich ein das Gebiet der Hinterstränge einnehmender ziemlich grosser Hohlraum (s. Figur 16), der von Neuroglia umgeben ist. Derselbe hängt nicht zusammen mit dem Centralcanal. Um denselben befindet sich eine grössere Menge, hauptsächlich kleinere sclerosirte Gefässe. Vom unteren Rande des Hohlraumes bis zur Peripherie ist der Goll'sche Strang und eine kleine angrenzende Partie des Burdach'schen vollständig sclerosirt. Man sieht keine gesunde Faser in derselben. Ferner zieht sich auf der einen Seite dem unteren Rande des Hohlraumes entlang noch eine diffuse Degeneration bis zum medialen Vorderhornrande.

Die hinteren Wurzeln sind etwas ergriffen, aber nicht wie bei Tabes.

Betrachtet man den Lateralstrang, so sieht man auf beiden Seiten hauptsächlich im hinteren Theile desselben eine der Peripherie entlang verlaufende bedeutende Sclerose. Auf der einen Seite hat dieselbe, wie auf der Abbildung zu ersehen, mehr dreieckförmige Gestalt, während sie auf der anderen bandförmiges Aussehen hat. Nach vorne grenzt an diese beiden sclerosirten Partien eine ringförmige degenerirte Zone, die beider-

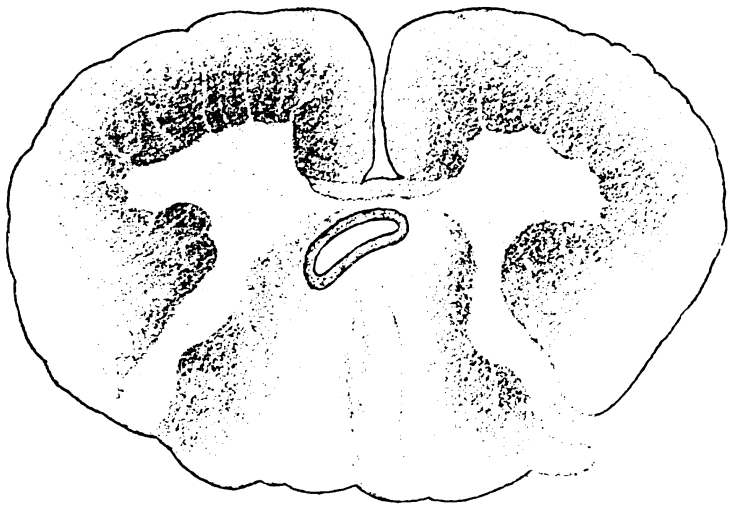
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:52 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

seits durch den ganzen Vorderstrang bis zur vorderen Commissur verläuft.

Zellen in der grauen Substanz normal. — Clarke'sche Säulen zellen- und faserarm.

Die Pia ist gering verdickt und am ganzen Querschnitt wie angelöthet.

Fig. 16.



Gefässe nur sehr wenig erkrankt.

Centralcanal erweitert und mit zelligen Elementen verstopft.

Dorsalmark (untere Theil): Im Hinterstrang hat sich das Bild nicht wesentlich geändert, nur ist die Sclerose im dorsalen Theile des Keilstranges intensiver geworden. In der ventralen Hälfte dieses Stranges auf Weigert-Präparaten nur vereinzelte gelbe Plaques.

Die Lissauer'sche Zone faserarm. — Die hinteren Wurzeln nur wenig degenerirt Im Seitenstrang beiderseits unmittelbar an der Lissauer'schen Zone beginnend zwei neben einander liegende sclerosirte Dreiecke, zwischen welche sich ein Keil gesunden Gewebes einschiebt. Die Dreiecke sind total sclerosirt, es befindet sich auf der einen Seite keine einzige gesunde Faser in denselben, während auf der anderen Seite das zweite nach vorn gelegene Dreieck viel weniger in- und extensiv von der Sclerose ergriffen ist. Im Gebiete des Vorderstranges ist die Degeneration deutlicher wie im Lumbalmark ausgeprägt, sie hat diffusen Character und setzt sich noch eine Strecke ringförmig in den Vorderseitenstrangrest fort.

Das Hinterhorn scheint ärmer an Zellen wie normal zu sein.

Die Clarke'schen Säulen sehr faserarm, sie enthalten fast keine Zellen.

Pia etwas verdickt und mit dem Rückenmark etwas verwachsen. — Gefässe nur wenig indurirt.

Der im Lumbalmark beschriebene Hohlraum nicht mehr vorhanden.

Oberes Dorsalmark: Im Grossen und Ganzen dasselbe Bild wie

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

vorher. Der Goll'sche Strang enthält hier in seinem medialen Theil zu beiden Seiten des Sept. post. bis zur Peripherie schon ziemlich reichlich normale Fasern.

Im Seitenstrag beiderseits sowohl die beiden sclerosirten Dreiecke, wie die ringformige Degeneration.

Cervicalmark (s. Figur 17): Die dorsale Hälfte des Hinterstranges weniger degenerirt wie im Brustmark. Die dort beschriebene verhältnissmässig gesunde Partie im Goll'schen Strang zu beiden Seiten des Septums ist hier wieder einer stärkeren Sclerose gewichen.

Fig. 17.

Hinterwurzeln und Lissauer'sche Zone nur wenig degenerirt.

Pia nicht so verdickt wie im Dorsalmark, ist nicht mehr mit dem Rückenmark verwachsen.

Gefässe sehr wenig erkrankt.

Centralcanal erweitert und mit Zellen völlig verstopft.

Im Seitenstrang der einen Seite ist das erste zunächst der Lissauer-schen Zone gelegene sclerosirte Dreieck kleiner geworden und besteht nur mehr in seiner an der Peripherie gelegenen Hälfte aus einer völligen Gliamasse, während die obere schon ziemlich reichlich gesunde Fasern enthält. An Stelle des sich im Brustmark an dieses sich anschliessenden zweiten Dreiecks ist eine längs der Peripherie sich hinziehende sclerosirte ringförmige Zone getreten, die bis zur vorderen Commissur geht. Auf der anderen Seite setzt sich die Degeneration des Hinterstranges bandförmig in den Seitenstrang fort und verläuft dort peripherwärts bis zur Mitte der weissen Substanz.

Der Vorderstrang zu beiden Seiten der Fissur ziemlich stark diffus degenerirt.

In der Gegend der Pyramidenkreuzung noch diffuse Degeneration im Hinter- und Pyramidenstrang. Bulbus normal.

Generated on 2019-11-05 11:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Im Gegensatz zu den vorigen Fällen sehen wir bei diesen nur eine sehr geringe Gefässbetheiligung an dem pathologischen Process, ebenso ist die Pia kaum verdickt und nur im Lumbal- und Dorsalmark mit dem Rückenmark verlöthet. Dagegen ist der Centralcanal im ganzen Rückenmark vergrössert und verstopft und die Lymphscheiden stark erweitert. Von diesen erkrankten Lymphgefässen sehen wir auch hier die Degeneration ihren Ausgang nehmen. (Siehe Figur 18, welche eine stärker vergrösserte Partie aus dem degenerirten Vorderstrang darstellt.)

Fig. 18.

Auf den diffusen Character der Strangdegenerationen brauche ich nicht zurückzukommen, da er sich zur Genüge aus dem Befunde und den beigefügten Zeichnungen ergibt.

Von Interesse ist der in der Lumbalanschwellung gefundene Hohlraum. Derselbe ist unregelmässig gestaltet, zieht sich der hinteren Commissur und ein Stück der ventralen Seite der Hinterhörner entlang und nimmt ungefähr das obere Drittel der Hinterstränge ein. Der Hohlraum ist umgeben von Neuroglia, steht aber mit dem völlig verstopften Centralcanal nicht in Zusammenhang.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Solche Höhlenbildung ist schon häufiger in Verbindung mit Hinterstrangserkrankungen beschrieben worden, ich erwähne die Fälle von Oppenheim, Nonne, Eisenlohr, Jegorow, Redlich, Schlesinger, Saxer, Westphal, Nebelthau[1]). Während einige dieser Autoren hierin ein mehr zufälliges Zusammentreffen sehen, besitzt nach Oppenheim[2]) die Gliose die Tendenz sich mit Degenerationszuständen im Hinterstrangsgebiet zu verbinden, die eine grosse Verwandtschaft, oder selbst völlige Identität mit der pathologisch-anatomischen Grundlage der Tabes dorsalis bekunden.

Nach Schlesinger[3]) geht die centrale Gliose öfters auf die Hinterstränge diffus in die sclerotischen Abschnitte über und ist dann in der Mehrzahl der Fälle die Erkrankung der Hinterstränge als die Folge einer rein mechanischen Wirkung der Gliose oder Syringomyelie aufzufassen.

Was die Genese der Höhlenbildung in unserem Falle betrifft, so glaube ich von der Annahme einer primären Entwicklungsstörung abstrahiren zu können, zumal im Verlauf der letzten Jahre durch einige Arbeiten (Saxer,[4]) Weigert[5])) überzeugend nachgewiesen worden ist, dass manche Thatsachen, in denen man früher einen Beweis dafür sah, dass einer Höhlenbildung in früher Embryonalzeit zu Stande gekommene Anomalie zu Grunde liege, im späteren Leben sehr wohl secundär bedingt sein könne.

Ebenso glaube ich Trauma mit nachfolgenden Blutungen, für welche absolut kein Anhaltspunkt gegeben ist, als Ursache dieses Defectes ausschliessen zu können.

Von einigen Autoren sind Gefässalterationen in Zusammenhang mit Höhlenbildung im Rückenmark gebracht worden. So schreibt Schlesinger[6]) das Zustandekommen der Einschmelzung des Gewebes dem regelmässigen Vorkommen von Anomalien der Gefässe zu, ebenso heben auch Saxer, Müller-Meder, Henneberg,[8]) ausdrücklich die Möglichkeit der Höhlenbildung auf Grund von Gefässerkrankungen in Folge unzureichender Ernährung hervor.

1) cit. n. Nebelthau, Deutsche Zeitschrift für Nervenh. 1900. Bd. XVI.
2) Oppenheim, Arch. f. Psych. Bd. XXV. 1893.
3) Schlesinger, Arbeiten aus dem Instit. f. Anatom. u. Physiol. 1895. Heft III.
4) Saxer, Ziegler,s Beiträge zur path. Anat. u. allg. Path. 1896. Bd. XX.
5) Weigert, Beiträge zur Kenntniss der menschl. Neuroglia. 1895.
6) Schlesinger, Die Syringomyelie eine Monographie. Wien 1895.
7) Müller-Meder, Zeitschrift f. klin. Med. Bd. XXVIII.
8) Henneberg, Arch. f. Psych. 1899. Bd. XXXII.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Auch in unserem Falle haben wir, wenn auch nur geringe Veränderung der Gefässe sowohl im Rückenmark wie in der Pia gefunden. Nur in der Nähe der Höhlenbildung sieht man speciell an den kleineren Gefässen ausserordentlich starke hyaline Verdickungen der Wände, die theilweise eine solche Verengung des Lumens herbeigeführt haben, dass man nur 1—3 rothe Blutkörperchen darin liegen sieht. Es sind das Veränderungen, wie sie schon des öfteren bei Alkoholikern beschrieben worden sind.

Neben diesen Gefässalterationen aber haben wir noch, wie schon vorher erwähnt, eine starke Erkrankung des Lymphgefässsystems constatirt, und glaube ich in dieser die Ursache der Höhlenbildung sehen zu können. Wir können uns die Thatsache so erklären, dass das durch das Ergriffensein der Lymphwege hervorgerufene Oedem einen Zerfall des Nervengewebes herbeigeführt hat, welches nach Schmaus-Sacki[1]) „in seinen höchsten Graden einer förmlichen Lösung der Nervenelemente in der Flüssigkeit gleichkommt. Wo der Zerfall gequollener Gewebsmassen der Nervenelemente und Gliafasern einigermaassen rasch zu Stande kommt, werden in den Zerfallsmassen bald Ansammlungen von Körnchenzellen auftreten. Es können also richtige Erweichungsheerde zu Stande kommen. Tritt nun rasch eine Resorption an solchen Stellen ein, so entstehen Spalträume und Höhlenbildungen, welche oft von einer homogenen oder leicht körnigen Masse begrenzt sind, die zum Theil aus eigenthümlich umgewandelter Neuroglia zusammengesetzt wird."

Es würde diese Annahme ausserdem noch ihre Bestätigung finden durch experimentelle Versuche, die Guillain[2]) in neuester Zeit zur Erforschung der Lymphwege im Rückenmark angestellt hat. Dieser Autor fand nach Injection steriler Aufschwemmungen in die Hinterstränge eine Erweiterung des Centralcanals und der Lymphspalten der Hinterhörner wie bei Syringomyelie. Bei einem Hunde fand sich 14 Tage nach der Injection im Rückenmark $^1/_2$ cm oberhalb des Einstiches eine grosse Höhlung, die gleichzeitig die graue Substanz und das rechte Hinterhorn einnahm. Die Hinterstränge wurden von der Höhlung nicht getroffen. Auf höher gelegenen Schnitten fanden sich zwei Höhlungen, von denen die eine den dilatirten Centralkanal darstellte, die andere im Hinterhorn gelegen war. Circa 3 cm oberhalb der Injectionsstelle hatte das Rückenmark normales Aussehen, nur war der Centralcanal noch in einer Höhe von 7—8 cm dilatirt.

1) Schmaus-Sacki, Path. Anatom. d. Rückenm. Wiesbaden 1901.
2) Guillain, Rev. Neurolog. 1899. S. 855.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Dieselben Resultate hat bei analogen Versuchen auch D'Abundo erhalten.

Auch Guillain drängt sich bei diesem Befunde die Frage auf, ob man nicht vermuthen könne, dass in gewissen Fällen die Syringomyelie ihren Ausgangspunkt von den Lymphräumen des Rückenmarks nehmen, und die Neurogliawucherung ein secundäres Phänomen sei.

Fall VIII. (Anger.) Anger, Colporteur, 72 Jahre alt, gibt an, Syphilis gehabt zu haben, doch weiss er sich nicht mehr genau zu erinnern, wie lange vor dem Auftreten seiner jetzigen Krankheit die Infection stattfand.

Beginn seines Leidens im Jahre 1861 ohne brüske Attaque mit Gehstörungen, die sich nach und nach verschlimmerten. Er schleppte beide Beine nach, doch vermochte er sich noch mit Hilfe eines Stockes fortzubewegen.

Keine Amyotrophie. — Kniereflexe kaum auszulösen. — Kein Fussclonus.

Niemals Schmerzen.

Während der ersten 6 Monate der Paraparese waren Sensibilitätsstörungen vorhanden.

Incontinentia urinae et alvi.

Gestorben 1900 mit 73 Jahren.

Mikroskopischer Befund. Unteres Lumbalmark: Der Hinterstrang ergibt keinen pathologischen Befund.

Die Pia ist sehr verdickt und am ganzen Rückenmarksquerschnitt wie angelöthet.

Hinterwurzeln normal.

Starke Sclerose der Gefässe, und zwar sowohl in der Pia, wie im Rückenmark selbst.

Im hinteren Theile des Seitenstranges und zwar beiderseits eine kleine mit der Basis an der Peripherie gelegene dreieckförmige beginnende Lichtung von Fasern; die Spitze des Dreiecks reicht ungefähr bis zur Mitte der weissen Substanz. In der grauen Substanz kein pathologischer Befund.

Centralcanal erweitert und mit Zellen verstopft.

Oberes Lumbalmark: (Höhe der 1. r. L.) Der Hinterstrang ist in seinem ganzen peripheren unteren Drittel diffus degenerirt, und zwar ist sowohl der Goll'sche wie Burdach'sche Strang in gleicher Weise ergriffen.

Die Lissauer'sche Randzone ist ziemlich entmarkt.

Hinterwurzeln etwas ergriffen. — Reflexcollateralen vermindert.

Pia verdickt und am ganzen Querschnitt wie angelöthet (s. Fig. 19).

Gefässe stark indurirt. — Centralcanal erweitert.

Die Sclerose im Seitenstrang ist intensiver geworden, ausserdem hat das Dreieck an Grösse zugenommen, so dass ausser der Kleinhirnbahn noch fast das ganze Gebiet der Pyramidenseitenstrangbahn von derselben eingenommen wird. Nach vorn, zumal auf der einen Seite setzt sich die Degeneration noch randförmig in den Vorderseitenstrangrest fort.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

(Höhe der 11.—12. r. D.) Im Hinterstrange erstreckt sich die Degeneration noch auf dasselbe Gebiet wie im oberen Lumbalmark. doch ist hier die Sclerose im dorsalen Theile des Goll'schen Stranges viel intensiver, wie im Burdach'schen, welch letzterer namentlich auf der einen Seite schon ziemlich reichlich gesunde Fasern aufweist.

Fig. 19.

Im Seitenstrang ist die Sclerose noch ausgedehnter geworden, sie hat hier die dreieckförmige Gestalt verloren und zieht sich in ziemlich breiter Ausdehnung diffus längs der Peripherie. Im hinteren Theile des Stranges reicht sie bis zur seitlichen Grenzschicht, und ist hier, besonders auf der einen Seite nur noch mit wenigen gesunden Fasern versehen; im vorderen Theile verläuft sie bandförmig, jedoch weit weniger intensiv, ungefähr bis zur Höhe der Vorderhornspitze.

Clarke'sche Säulen intact. Alle übrigen Verhältnisse wie im Lumbalmark.

Fig. 20.

(Höhe der 7. r. D.) (S. Abbildung 20.) Rückenmark in toto verkleinert. Im Hinterstrang ausgeprägte diffuse Sclerose, die sich ganz unregelmässig von der Peripherie, wo sie am intensivsten ist, nach dem

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Innern des Stranges erstreckt. Sie betrifft hauptsächlich das Gebiet des Goll'schen Stranges, doch sieht man auf der einen Seite von der Fissura paramediana auch den Keilstrang von der Degeneration ergriffen.

In den hinteren Wurzeln nur vereinzelte gelbe Plaques.

Das sclerosirte Gebiet im Lateralstrang ist weit kleiner geworden wie im vorigen Schnitt. Während auf der einen Seite schon überall reichlich gesunde Fasern vorhanden sind, und nur ein schmaler Streifen an der Peripherie gänzlich entmarkt ist, weist die andere Seite noch ein ziemlich beträchtliches unregelmässig gestaltetes Gebiet auf, welches völlig bindegewebig sclerosirt ist.

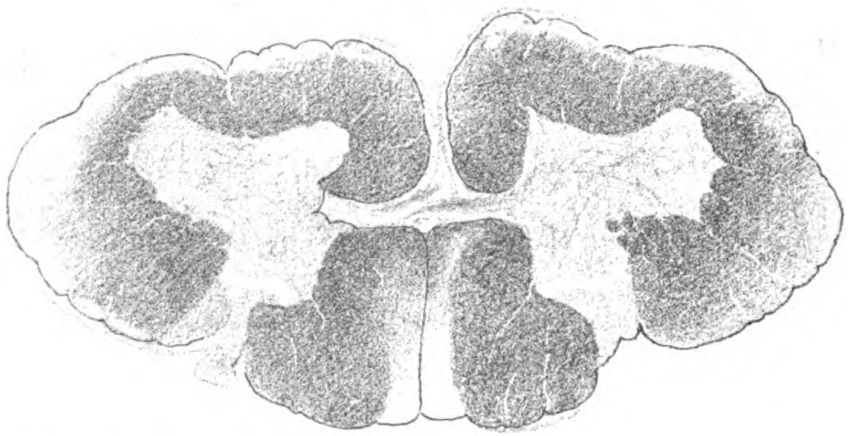
Die graue Substanz ist ärmer an Zellen wie normal. In den Clarke'schen Säulen besonders der einen Seite nur wenig Zellen und Fasern.

Pia verdickt — überall sehr deutliche Erkrankung der Gefässe, die zum Theil völlig obliterirt und mit Thromben versehen sind. Adventitia stark verdickt und theilweise mit kleineren und grösseren Hohlräumen umgeben. Der Centralcanal erweitert und mit Zellen vollständig ausgefüllt. Das Präparat macht den Eindruck der Erb'schen syphilitischen Myelitis.

(Höhe der 5. r. D.) Die Keilstränge sind fast ganz intact, und erstreckt sich hier die Sclerose fast nur auf die untere Hälfte des Goll'schen Stranges. Auch hier ist die Peripherie am intensivsten degenerirt, man sieht fast keine gesunde Faser.

Im Seitenstrang weist das auf dem vorigen Schnitt gänzlich entmarkte Gebiet einige intacte Markfasern auf. Die übrigen Verhältnisse wie vorher.

Fig. 21.



(Höhe der 3. r. D.) Dasselbe Bild.

(Höhe der 1. r. D.) Siehe Abbildung. Im Hinterstrang beschränkt sich die Sclerose gänzlich auf den Goll'schen Strang und zwar ist die dorsale Hälfte völlig faserlos, während in der ventralen bis zum ventralen Feld schon ziemlich viel intakte Fasern vorhanden sind.

Im Seitenstrang diffuse randförmige Degeneration vom Hinterstrange bis in das Gebiet des Vorderstranges.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Graue Substanz normal.
Pia und Gefässe wie vorher.
Cervicalmark: Degeneration der Hinterstränge ungefähr wie vorher.
Dagegen sehen wir im Seitenstrang (siehe Abbildung 22) auf der einen Seite ungefähr in der Höhe der vorderen Commissur beginnend eine breitere bandförmige längs die Peripherie sich hinziehende ziemlich intensive Sclerose, die in der Höhe der vorderen Wurzeln dem Septum entlang tiefer nach einwärts dringt. Von hier aus setzt sie sich ringförmig bis zur vorderen Commissur fort. Auf der anderen Seite zieht sich ungefähr von der Höhe der Einbuchtung zwischen Vorder- und Hinterhorn eine schmälere streifenförmige diffuse Degeneration in den Vorderstrang hinein, diesen selbst bis zur Commissur einnehmend.

Fig. 22.

Graue Substanz normal.
Gefässveränderungen wie vorher.
Pia ist etwas weniger verdickt, aber dem ganzen Querschnitt angelöthet.

Von einer Wiedergabe des Befundes kann wegen der beigefügten Abbildungen abgesehen werden. Niemand wird die in den verschiedenen Rückenmarkshöhen sich ganz diffus ausbreitenden Degenerationen für primäre systematische halten. Auch hier ergeben die Präparate mit Bestimmtheit, dass die Sclerosen lymphatovasculären Ursprungs sind.

Fall VIII. (Degoy). Degoy, 34 Jahre alt, Laboratoriumsdiener, will im Alter von 12 Jahren (?) linksseitige Hemiplegie (?) gehabt haben. Infantile Lähmung nach Masern, wurde vollständig geheilt, so dass er seiner Militärpflicht genügen konnte. Schanker 1884 fast ohne Behandlung. 1887 Gürtelschmerzen und Schmerzen in der Nieren und Leisten-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gegend. Ausserdem sehr heftige lancinirende Schmerzen in den Beinen, die besonders in der Nacht heftig auftraten. 1889 Lähmung im linken Bein, etwas später auch im rechten, doch vermochte Patient noch mit Hülfe eines Stockes zu gehen, er fiel jedoch leicht und häufig zu Boden.

Muskelatrophie. — Auftreten von Contractur in den Beinen, die sich innerhalb weniger Tage bildete.

Sehr ausgesprochene spastisch-ataktische Paraplegie.

Kniereflexe gesteigert. Contralateralreflex — Reflex am Handrücken vorhanden.

Sensibilität normal, abgesehen von einer leichten Herabsetzung an der äusseren Fläche des linken Oberschenkels.

Etwa ein Jahr vor Auftreten der Lähmung Blasen- und Mastdarmstörungen.

Rohe Kraft in den oberen Extremitäten normal.

Kein Romberg; Patient kann jedoch keinen Schritt mit geschlossenen Augen machen.

Patient vermag sich mit Hülfe von Krücken noch fortzubewegen.

Keine Erectionen. — Genitalsinn erloschen.

Vollständige Aufhebung des Würgreflexes. — Dermographismus.

Gestorben am 28. Januar 1898.

Mikroskopischer Befund. Unteres Lumbalmark: Im Hinterstrang sieht man eine geringe Lichtung von Fasern, die sich hauptsächlich auf den medialen Theil desselben erstreckt und bis zur cornucommissuralen Zone geht, die völlig intact ist.

Die Lissauer'sche Randzone ist erhalten, ebenso die hinteren Wurzeln.

Die Pia nur sehr gering verdickt und nicht mit dem Rückenmark verwachsen.

Gefässe nur sehr wenig erkrankt.

Im Seitenstrang sieht man beiderseits geringe Aufhellung von Fasern in der Gegend der Pyramidenseitenstrangbahn, doch nimmt sie nicht genau diese Bahn ein, sondern setzt sich nach vorn diffus in den Vorderseitenstrangrest fort. Die Randpartie des Seitenstranges ist völlig intact, das Gebiet der Kleinhirnbahn also nicht von der Sclerose getroffen. Ferner ist im Vorderstrang zu beiden Seiten der Fiss. ant. eine diffuse Lichtung von Fasern, die bis zur vorderen Commissur herabreicht.

Der Centralcanal erweitert und mit Zellen verstopft.

Vorder- und Hinterhörner ergeben keinen pathologischen Befund.

In der Lumbalanschwellung derselbe Befund, nur ist die Degeneration im Vorderstrang etwas intensiver geworden.

Dorsalmark (Höhe der 8.—9. r. D.): Siehe Abbildung 23.

Im Hinterstrang geringere diffuse Degeneration im Goll'schen Strang. Dieselbe betrifft hauptsächlich den oberen und mittleren Theil desselben, während der dorsale Theil weniger getroffen ist. Am besten erhalten ist eine schmale biconvexe Zone im unteren Theile des Stranges zu beiden Seiten des Sept. post. (Triangle médian), ebenso das ventrale Feld. Der Burdach'sche Strang ist fast vollständig normal, ebenso die hinteren Wurzeln.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Im Seitenstrang ist die Degeneration in derselben Gegend, wie oben beschrieben, noch deutlicher geworden. Sie geht medianwärts bis zur seitlichen Grenzschicht, die völlig erhalten ist. Die Degeneration scheint hauptsächlich die dünnen Fasern zu betreffen. — Auch hier ist die Kleinhirnbahn völlig intact, ebenso wie gleich hier bemerkt werden soll, die Clarke'schen Säulen, deren Zellen und Fasern in normaler Zahl vorhanden sind. Nach vorn greift die Sclerose in den Vorderseitenstrangrest über, doch ist dieselbe hier nicht so intensiv, wie im Seitenstrang.

Fig. 23.

In beiden Vordersträngen ist die Sclerose noch deutlicher geworden, wie im Lumbalmark.

Die Fiss. ant. setzt sich nach unten in einen unregelmässig gestalteten Hohlraum fort, der mit bindegewebigen Maschen und zelligen Elementen angefüllt ist. Derselbe steht nicht in Verbindung mit dem Centralcanal.

Graue Substanz normal.

Gefässe nur wenig indurirt.

(Höhe der 6.—7. r. D.) Die diffuse Degeneration des Hinterstranges ist etwas stärker und ausgedehnter wie im vorigen Schnitt. Sie erstreckt sich auch auf den Burdach'schen Strang, welcher jedoch besonders im dorsolateralen Theile noch sehr viele gesunde Fasern enthält.

Auch die Sclerose des Seitenstranges ist intensiver geworden, doch ist auch hier zu bemerken, dass die Kleinhirnbahn vollständig intact ist.

In den übrigen Höhen bis zur 1. r. D. concentrirt sich die Degeneration der Hinterstränge nach und nach mehr auf die mittlere Partie, auf die Goll'schen und die an denselben angrenzenden Partie des Keilstranges.

Die Sclerose des Seitenstranges ist noch intensiver geworden, doch sind Kleinhirnbahn und Clarke'schen Säulen vollständig intact.

Vorderstränge noch gänzlich sclerosirt, das degenerirte Gebiet auf der einen Seite breiter wie auf der anderen.

Centralcanal überall erweitert und meist mit Zellen verstopft.

Die graue Substanz normal.

Gefässe sclerosirt. — Pia gering verdickt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Cervicalmark (Höhe der 8. r. C.): Noch diffuse Degeneration des Hinterstranges. Dieselbe beschränkt sich mehr auf den Goll'schen Strang, greift jedoch noch etwas über die Fiss. paramedian. hinüber.

Fig. 24.

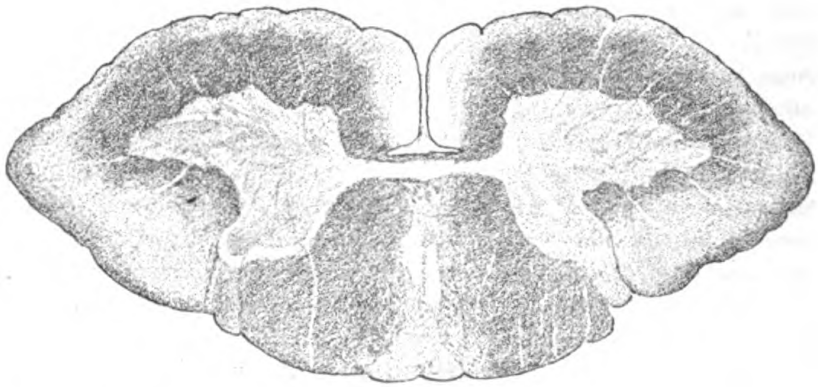
Im Seiten- und Vorderstrang dasselbe Bild wie vorher.

Kleinhirnbahn und Clarke'sche Säulen intact.

(Höhe der 6. r. C.) Die Sclerose nimmt im Hinterstrang nur mehr das Gebiet des Goll'schen Stranges ein.

Im Seitenstrang setzt sich die Degeneration in den Vorderseitenstrangrest fort (siehe Abbildung 25), und zwar verläuft sie ringförmig bis in den Vorderstrang, der gänzlich entmarkt ist.

Fig. 25.



(Höhe der 4. r. C.) Dasselbe Bild.

(Höhe der 1. r. C.) Die Sclerose im Goll'schen Strang ist geringer geworden, sie nimmt nur mehr die dorsalen zwei Drittel desselben ein. Das mediale Drittel und Burdach sind intact.

Im Seitenstrang dasselbe Bild wie vorher, nur ist die Degeneration etwas weniger intensiv geworden. Am stärksten getroffen ist der Vorderstrang. — Kleinhirnbahn normal.

Pia nur sehr gering verdickt, ebenso Gefässe wenig indurirt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Dieser Fall ist von Charcot wegen Aufhebung des Pharynx- und Larynxreflexes für hysterisch gehalten worden. Das Fehlen dieser Reflexe habe ich 1897 von Neuem constatirt.

Was die klinischen Erscheinungen mit Beziehung auf den anatomischen Befund anbelangen, so entsprechen die spastischen Phänomene der schweren Degeneration der Pyramidenbahn. Dass das Bild der spastischen Lähmung der unteren Extremitäten fast keine Modification durch die Erkrankung der Hinterstränge erlitt, kann uns nicht befremden, da im oberen Lumbal- und unteren Dorsalmark die hinteren Wurzeln und das Gebiet der Wurzeleintrittszone fast gar nicht erkrankt aufgefunden wurde.

Eine Steigerung der Reflexe an den oberen Extremitäten ist nicht constatirt worden, was umso auffälliger ist, als wir im ganzen Cervicalmark die Pyramidenbahnen noch stark degenerirt fanden und die in die Substantia gelatinosa des Hinterhorns einstrahlenden Fasern normalen Befund aufwiesen.

Die Atrophie der unteren Extremitäten lässt sich wahrscheinlich aus einer Zellerkrankung der Vorderhörner ableiten, da ich nicht glaube, dass eine einfache Inactivitätsatrophie in unserem Falle zur Erklärung genügt. Ich habe zwar bei meinen Färbungen eine Erkrankung der Zellen nicht zu constatiren vermocht, doch lässt das in toto etwas verkleinerte Rückenmark der Dorsalregion vielleicht auf ein Ergriffensein der Vorderhörner schliessen; ausserdem könnte zur Erklärung die bei Tabes so häufig gefundene periphere Neuritis besonders in den feinen motorischen Nervenendigungen herangezogen werden; doch habe ich leider keine Untersuchung in dieser Richtung anstellen können.

Die tabischen Symptome, die unser Patient darbot, werden hinreichend durch die Affection der Hinterstränge erklärt.

Was die Art der Sclerose anbelangt, so ergibt die anatomische Untersuchung, dass wir es mit einer diffusen und nicht mit einer systematischen zu thun haben. Die Degenerationen nehmen, wie die Abbildungen zeigen, im Seiten- und Vorderstrang nie die bekannten Systemgebiete ein, sondern gehen meist diffus über dieselben hinaus; ebenso sehen wir auch bei dem Hinterstrang eine nicht dem Typus der Hinterwurzelerkrankung entsprechende Sclerose, sondern dieselbe ergreift in den verschiedenen Höhen ein wechselndes Gebiet.

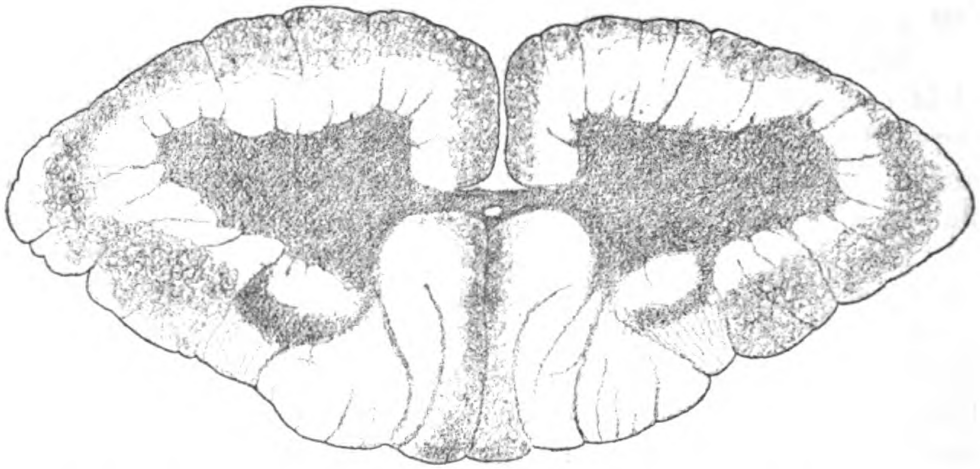
Der Fall imponirt durch seine symmetrische Anordnung, und man glaubt bei nicht näherem Studium eine primäre comprimirte Sclerose vor sich zu haben, und doch ergeben die Präparate mit

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bestimmtheit, dass die Degeneration diffus ist und von den Lymphgefässen abhängt (s. Abbildung 26).

Es ist merkwürdig, dass obwohl lymphatischen Ursprungs die Sclerose sich nicht auf die Kleinhirnbahn erstreckt, welche wir in allen Rückenmarkshöhen vollkommen intact gefunden haben. Dieses Verhalten lässt sich vielleicht dadurch erklären, dass der Weg von den Clarke'schen Säulen bis zur Kleinhirnbahn ein kurzer ist und die gesunden Zellen den schädigenden Einflüssen gegenüber

Fig. 26.



natürlich widerstandsfähiger sich erweisen. Die Möglichkeit ist natürlich nicht von der Hand zu weisen, dass bei längerer Dauer des Processes auch diese Bahn schliesslich der Sclerose anheim gefallen wäre.

Es wird jetzt zunächst unsere Aufgabe sein, durch eine zusammenfassende Betrachtung unserer mitgetheilten Fälle zu einer allgemeinen Anschauung über die klinischen Erscheinungen der combinirten Strangdegenerationen zu gelangen.

Da es unwesentlich ist, ob ausschliesslich functionell gleichwerthige Systeme, oder aber neben diesen auch andere in ihrer Function uns unbekannte Bahnen afficirt sind, können wir sowohl die primären combinirten Systemerkrankungen als auch die diffusen pseudocombinirten Strangerkrankungen gleichzeitig in den Bereich unserer Betrachtung ziehen; klinisch sind die beiden Arten nicht abgrenzbar, und kommen in Bezug auf die Symptomatologie nur die functionell gleichwerthigen zur Geltung.

Vor Allem interessirt hier die Frage: Sind wir im Stande, aus

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

den klinischen Symptomen ein gleichzeitiges Ergriffensein der Hinter- und Seitenstränge zu diagnosticiren?

Bevor wir auf diese Frage näher eingehen, ist es vielleicht rathsam, zuerst von den klinischen Symptomen der isolirten Erkrankung der einzelnen Stränge auszugehen und dann versuchen, diese miteinander in Zusammenhang zu bringen.

Es sind hauptsächlich drei Systeme, die bei den combinirten Strangsclerosen ergriffen werden: Die Hinterstränge, die Pyramidenbahnen und die directen Kleinhirnseitenstrangbahnen. Diese drei Systeme erkranken in wechselnder Weise combinirt [1]), und zwar haben wir noch den bisher veröffentlichten Fällen zu schliessen;

1. Vorwiegende Erkrankung der Hinterstränge und der Kleinhirnseitenstrangbahnen.
2. Vorwiegende Erkrankung der Pyramidenbahn und der Kleinhirnseitenstrangbahnen.
3. Vorwiegende Erkrankung der Hinterstränge und der Pyramidenbahnen.
4. Vorwiegende Erkrankung der Hinterstränge, der Pyramidenbahnen und der Kleinhirnseitenstrangbahnen.

Während wir über die physiologische Bedeutung der Hinterstränge und der Pyramidenbahnen ziemlich sicher orientirt sind, ist uns die der Kleinhirnbahn völlig unbekannt und vermögen wir eine Afficirung dieser Bahn klinisch nicht zu erkennen. Es wird sonach die unter 1. bezeichnete Combination — vorwiegende Erkrankung der Hinterstränge und der Kleinhirnbahnen — das Symptomenbild der Tabes ergeben. II. Gleichzeitige Erkrankung der Pyramidenbahn und der Kleinhirnbahn wird die klinischen Erscheinungen der spastischen Spinalparalyse hervorrufen. Die unter 3 und 4 bezeichnete Combination ergibt dasselbe klinische Bild, d. h. wir erhalten den Symptomencomplex, den wir bei einer gleichzeitigen Erkrankung der Hinterstränge und der Pyramidenbahnen haben.

Was nun diesen anbelangt, so ergibt das Ergriffensein des einen Systems Symptome, die dem des anderen direct widersprechen. Während eine Affection der Hinterstränge z. B. Aufhebung der Patellarreflexe ergibt, haben wir bei einer Pyramidenbahnerkrankung Steigerung der Sehnenphänomene, ebenso haben wir auf der einen Seite nichts von Lähmung, schlaffe Muskulatur, Ataxie, auf der anderen Seite echte Paresen, rigide Muskeln. Es werden also

1) Siehe Münzer, Encyclopädische Jahrbücher. Bd. III.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

durch die eine Art der anatomischen Localisation gewisse durch die andere Art bedingte klinische Symptome ausgelöscht.

Nun hat Westphal in seiner mehrfach erwähnten Arbeit auf ein Symptom die Aufmerksamkeit gerichtet, dass bedingt sei durch die die Hinterstrangaffection complicirende, in verschiedener Gestalt auftretende Affection der Seiten- (resp. Vorder-)stränge. Er sagt, dass, wenn bei einer combinirten strangförmigen Erkrankung der Hinter- und Seitenstränge die Erkrankung der ersteren sich bis in den Lendentheil des Rückenmarkes herab erstrecke, Regidität der Muskulatur und spastische Contracturen nicht eintreten, dass wir in diesem Falle das Symptomenbild der Tabes vor uns haben und auf das Ergriffensein der Seitenstränge nur ein Symptom hinweise, das sei die neben der Ataxie bestehende motorische Schwäche resp. Lähmung.

Analysiren wir mit Rücksicht auf die Erscheinungen motorischer Schwäche resp. Lähmung unsere Fälle, von denen leider einige bei der unvollständigen klinischen Krankengeschichte nur wenig zu verwerthen sind, so ergibt sich Folgendes:

In der ersten Beobachtung (Salins) gibt Patient an, dass bei Beginn der Augenstörungen auch die Kraft in den Beinen nachgelassen habe, er habe sie seit Ende 1881 nicht mehr erheben können. Der objective Befund ergab Ataxie sowohl der oberen wie unteren Extremitäten, ausserdem Herabsetzung der groben Kraft, besonders im rechten Bein und Arm.

Bei der zweiten Beobachtung (Gorce) bestand Ataxie der Beine, ferner war die rohe Kraft im rechten Beim mehr herabgesetzt wie im linken.

Bei Fall III (Faure) ist in der Krankengeschichte notirt: bedeutende Ataxie, Schwäche und Atrophie der Beinmuskeln besonders links.

Der Kranke der vierten Beobachtung (Abot) war nicht im Stande die Beine über die Bettfläche zu erheben, er vermochte sie auszustrecken, jedoch nur mit äusserster Schwierigkeit. Vier Jahre später ist in der Krankengeschichte notirt: Ataxie, Beine sehr schwach und atrophisch.

Bei Fall V und VI finden sich in der Anamnese keine Angaben über dieses Symptom.

Der Kranke der 7. Beobachtung war paraplegisch. Ob motorische Schwäche in den oberen Extremitäten vorhanden war, ist nicht angegeben.

Bei Fall VIII (Degoy trat zuerst Lähmung des linken, später

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

auch des rechten Beines auf. Rohe Kraft in den oberen Extremitäten normal.

Es ergibt sich also, dass in einem Falle die rohe Kraft sowohl in den unteren wie oberen Extremitäten, besonders rechts, stark herabgesetzt war, bei einem war motorische Schwäche im rechten Bein mehr ausgeprägt wie im linken, bei einem anderen war Schwäche der Beinmuskeln besonders links vorhanden und in zwei Fällen vollständige Paraplegie. — Bei zwei Fällen finden sich keine Angaben.

Was das Verhältniss der Ataxie zu den motorischen Schwächezuständen betrifft, so ist in den vier ersten Beobachtungen neben derselben auch überall Ataxie vorhanden. Fall VII kann nicht in Betracht kommen, da beide Beine vollständig gelähmt waren, ebenso nicht Fall VIII, bei dem es sich um spastische Paraplegie handelt.

Es ergibt also auch die Untersuchung unserer Fälle, dass bei den meisten neben der Ataxie paralytische Schwäche der unteren, in einem Falle auch der oberen Extremitäten vorhanden, die bei zwei Patienten zur vollständigen Paraplegie entwickelt war.

Westphal hat diesen Befund bei seinen sämmtlichen Beobachtungen constatirt, ebenso fand er das Symptom noch bei den damals bekannten Fällen von Prevost, Pierret, Kahler und Pick. In den späteren Publicationen findet man merkwürdigerweise selten Angaben über dieses Symptom.

Die Erscheinungen paralytischer Schwäche sind pathologisch-anatomisch auf verschiedene Weise erklärt worden. Türck[1]) berichtet, dass in den von ihm genau untersuchten Fällen Lähmungserscheinungen auch bei blosser Degeneration der Hinterstränge wahrgenommen wurden.

Leyden[2]) hat einen Fall mitgetheilt, in welchem bei grosser motorischer Schwäche die Untersuchung des Rückenmarks die typische Form der grauen Degeneration der Hinterstränge ergab; eine Betheiligung der Seitenstränge wird ausdrücklich in Abrede gestellt, die graue Substanz der Hinterhörner bis zum Aequator hinauf erschien verdünnt, etwas fleckig, arm an markhaltigen Fasern; die grauen Vorderhörner zeigten nirgends eine deutliche Abweichung vom normalen Verhalten. Die vorderen Wurzeln mikroskopisch normal, die hinteren atrophisch.

1) cit. nach Westphal, l. c.

2) „ „ „ „

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Leyden hält die Annahme für berechtigt, dass es sich in dem vorliegenden Falle und überhaupt öfter in analogen Fällen um eine Pseudoparalyse handle, d. h. um eine Schwäche durch Mangel an Innervation oder Willensimpuls, unabhängig von jeder anatomischen Läsion. Er sucht die Annahme durch die Beobachtung zu unterstützen, dass atactische Frauen viel häufiger als Männer entschiedene Paralyse darbieten, bereits in relativ frühen Stadien der Krankheit, bei verhältnissmässig geringerem Verluste an Sensibilität und bei guter Ernährung der Muskeln, und ist geneigt, diese Thatsache mit der geringeren Willenskraft der Frauen in Zusammenhang zu bringen, die überhaupt im Ganzen viel weniger den Trieb zu stärkerer Locomotion hätten als die Männer, auch sich leichter ihres auffälligen Ganges wegen genirten und es deshalb vorzögen, wenig oder gar nicht zu gehen.

Nach Westphal ist, wie schon erwähnt, die motorische Schwäche bedingt durch die die Hinterstrangserkrankung complicirende Affection der Pyramidenseitenstränge.

Was diese letztere Ansicht anbelangt, — auf die ersteren brauche ich nicht einzugehen, da sie schon von Westphal ihre Widerlegung gefunden haben — so spricht auch einer meiner Fälle, ebenso wie bei Türck und Leyden, scheinbar gegen die anatomische Begründung derselben. Wir haben bei Beobachtung I. (Salins) — reine Hinterstrangserkrankung combinirt mit Sclerose der Kleinhirnbahn — motorische Schwäche beider Extremitäten bei völligem Intactsein der Pyramidenseitenstrang- und Vorderstrangbahn gefunden; und doch spricht das Nichtergriffensein dieser Bahn nicht gegen die Westphal'sche Anschauung, weil meines Erachtens motorische Schwäche mit Nothwendigkeit auch bei der combinirten Erkrankung anderer Bahnen in Erscheinung treten muss, da bei dieser eine Menge Reizübertragungen von einem System zum anderen, darunter auch zu den Bewegungsbahnen mehr oder weniger verhindert resp. aufgehoben werden.

Als weiteres diagnostisches Hilfsmittel bei dieser tabetischen Form der combinirten Sclerosen mag ausser der motorischen Schwäche noch das Babinski'sche Zehenphänomen dienen, das ich, obgleich eigne Beobachtungen und Erfahrungen fehlen, der Vollständigkeit wegen anführe.

Auf dem letzten internationalen Congress zu Paris vertrat Babinski die Ansicht, dass eine Combination tabetischer Läsion der Hinterstränge und Sclerose der Pyramidenseitenstränge weit häufiger vorkomme, als man gewöhnlich annehme. Wenn das

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

öftere Vorkommen dieser Verbindung nun von Seiten der Kliniker nicht häufiger bemerkt worden wäre, so liege das ohne Zweifel daran, dass die Erhöhung der Sehnenreflexe und die Contractur als die einzigen für die Diagnose einer Läsion der Pyramidenseitenstrangbahn dienenden Zeichen gewöhnlich fehlen, sobald diese Läsion sich mit Tabes verbinde. In diesem Falle weise das Zehenphänomen noch auf eine gleichzeitige Degeneration der Pyramidenbahn hin. Babinski zeigte dann an der Hand zweier Fälle, dass selbst ein sehr frühzeitiges Ergriffensein dieser Bahn diagnosticirt werden könne, welches um so werthvoller sei, da in diesem Stadium noch therapeutisch wirksamer eingegriffen werden könne.

In letzter Zeit ist diese Ansicht Babinski's von Mills,[1]) Collier und Oppenheim[2]) bestätigt worden. Es mag sonach auch dieses Symptom als weiteres schätzenswerthes Kriterium bei der Diagnose der tabetischen Form der combinirten Sclerose dienen.

Ausser dieser tabetischen Form haben wir nun noch, und zwar dann, wenn die In- und Extensität des Processes in den Seitensträngen grösser ist als in den Hintersträngen und die Sclerose der letzteren Bahn nicht bis zum Lendentheile reicht, eine spastische Form der combinirten Sclerose. Wir haben dann klinisch das Bild der spastischen Spinalparalyse, also Steigerung der Sehnenreflexe, Fussphänomen, Muskelspannung, motorische Schwäche und neben diesen Symptome der Hinterstrangerkrankung, wie Ataxie, lancinirende Schmerzen, Blasenstörungen etc. Das hervorstechendste Symptom bei diesem Typus ist die spastisch-ataktische Paraplegie resp. Paraparese.

Als Fall eigener Beobachtung kann ich Degoy anführen. Von Interesse erscheint bei diesem, dass zuerst tabische Symptome und etwa ein Jahr später erst spastische Erscheinungen sich dazu gesellen. Auch hier haben wir klinisch spastisch-ataktische Paraplegie, Steigerung der Sehnenphänomene, Contractur der unteren Extremitäten und als tabische Symptome lancinirende Schmerzen, Blasenstörungen, Gürtelgefühl und leichte Sensibilitätsstörungen. Das Vorherrschen der spastischen Symptome findet seine anatomische Begründung darin, dass die Pyramidenseitenstränge am intensivsten degenerirt waren, und im Lendentheile sich nur eine geringe Lichtung von Fasern in einem Theile der Hinterstränge vorfand.

Es sind Fälle beschrieben worden, wo dieser spastische Typus der combinirten Sclerose in viel reinerer Weise zum Ausdruck

1) Journal of nerv. and mental diseases. 1899.

2) cit. nach Oppenheim, l. c. S. 182.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kommt, und wo im klinischen Bilde kein oder fast kein Symptom auf eine gleichzeitig vorhandene Erkrankung der Hinterstränge deutet. Wir haben dann den Symptomencomplex der spastischen Spinalparalyse resp. Amyotrophischen Lateralsclerose. Eine richtige Diagnose zu stellen dürfte bei diesem Typus unmöglich sein.

Die ersten Beobachtungen dieser Form verdanken wir Strümpell, der bei zwei Fällen, bei denen die spastische Lähmung vollständig das Krankheitsbild beherrschte, ausser der Degeneration der Pyramidenbahnen noch eine solche der Kleinhirnbahn und Hinterstränge fand.

Haben wir dagegen, wie einige Male beschrieben, zuerst Symptome der spastischen Spinalparalyse und entwickeln sich später aus denselben tabische Symptome, so ist die Diagnose verhältnissmässig leicht zu stellen, wie Oppenheim und Westphal[1]) mehrere Male bewiesen haben.

Gerade so schwer, wenn nicht unmöglich, wie die spastische ist natürlich auch die rein ataktische Form der combinirten Sclerose, die häufiger vorzukommen scheint, zu erkennen. So sagte mir P. Marie, dass es ihm bis jetzt noch nie gelungen sei. bei diesem Typus die Krankheit intra vitam richtig zu diagnosticiren.

Von englischen Autoren ist in den letzten Jahren des öfteren ein Krankheitsbild beschrieben worden, wie es in Deutschland und Frankreich weniger vorzukommen scheint, welches zwar in vielen Punkten an die von uns gegebene Darstellung erinnert, aber zweifellos doch einen speciellen Typus des Leidens darstellt. Diese Form nimmt nach Oppenheim eine Mittelstellung ein zwischen der oben geschilderten und der erwähnten Spinalaffection bei perniciöser Anämie.

Ausser Dana sind es namentlich Russel, Batten und Collier[2]), die sich eingehend mit dieser Form beschäftigt haben. und denen wir eine Reihe gründlicher Untersuchungen sowohl klinisch wie anatomisch verdanken. Letztere Forscher nennen die Krankheit: „Subacute combinirte Degeneration der Rückenmarksstränge“. Sie theilen neun Beobachtungen mit, von denen sieben anatomisch untersucht werden konnten. Das Krankheitsbild war sich so ähnlich, dass die Verfasser glauben, dasselbe als ein besonderes von den übrigen Rückenmarkskrankheiten wohl zu unterscheidendes abgrenzen zu können, Es verläuft in 3 Stadien. Im

1) Oppenheim, l. c. S. 182.

2) Russel, Batten und Collier, Subacute combined degeneration of the spinal cord. Brain. 1900. S. 39—111 cit. n. Jakobsohn, Mendel's Jahresbericht. 1900.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ersten zeigen die Patienten eine leichte spastische Paraplegie der unteren Extremitäten mit leichter Ataxie und deutlichen Gefühlsstörungen. Im zweiten Stadium besteht eine starke Lähmung der Beine mit deutlicher Anästhesie sowohl der letzteren als auch des Rumpfes. Das dritte endlich ist ausgezeichnet durch vollkommene schlaffe Lähmung der Beine, Schwinden der Kniereflexe, absolute Anästhesie, rapid zunehmende Atrophie und Verlust der electrischen Erregbarkeit in den Muskeln der gelähmten Glieder, Erhöhung der Erregbarkeit der Hautreflexe; vollkommene Incontinentia beider Sphincteren und eines Oedems der unteren Extremitäten und des Rumpfes. Die Anämie, die von anderen Autoren sehr in causalen Zusammenhang mit der Krankheit gebracht wird, halten die Verfasser für nicht so bedeutungsvoll, weil sie nur in einzelnen Fällen vor Eintritt der Symptome bestand, in den schwersten Fällen aber gerade nicht vorhanden war. Die Blutveränderungen in einzelnen Fällen, in denen Anämie bestand, waren solche, wie man sie in Fällen secundärer Anämien findet. Das mittlere Alter der Patienten betrug 40 Jahre. Das weibliche Geschlecht scheint eher von der Krankheit befallen zu werden, als das männliche.

Die anatomische Untersuchung ergab folgendes: Grosshirn, Kleinhirn und Pons zeigten gewöhnlich nichts Besonderes, zuweilen bestand leichte Atrophie der Hirnrinde, leichte Verdickung der Meningen und Oedem.

Auch das Rückenmark liess von aussen kaum Veränderungen erkennen, letztere zeigten sich nach Anlegung von Querschnitten und nach Härtung des Markes. Ein Schnitt aus der Mitte des Dorsalmarks, wo die anatomischen Veränderungen am stärksten waren, zeigte die ganze Randzone desselben degenerirt; frei war die graue Substanz und ein schmaler Streifen um letztere geblieben. Die Degeneration betraf nicht nur die langen Bahnen, sondern auch die endogenen Fasern. Besonders stark waren die Hinterstränge betroffen. Nach oben zu (oberes Halsmark) beschränkte sich die Degeneration auf die Hinterstränge, Pyramidenseitenstränge, Kleinhirnseitenstrang und Gowers'scher Strang. Ausserdem fanden sich hier noch kleine zerstreute Herde, besonders in den Vordersträngen. Der Process liess sich mit Weigert bis zum proximalen Ende der Medulla oblongata, mit Marchi noch in den Pons hinein verfolgen. Nach unten zu (Lumbalmark) nahm der Process ebenso ab, hier war gewöhnlich nur der Pyramidenseitenstrang befallen. Die graue Substanz war normal ebenso die vorderen und hinteren Wurzeln, sowie die Spinalganglien; die Gefässe zeigten

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

leichte Verdickung. Die peripheren Nerven zeigten keine Besonderheiten, die Muskeln extreme Atrophie.

Die Verfasser sind der Ansicht, dass ein Gift die Ursache aller Veränderungen sein müsse.

Konnten wir bei den klinischen Erscheinungen sowohl die primären Systemerkrankungen wie die pseudocombinirten Strangerkrankungen gleichzeitig in den Bereich unserer Betrachtung ziehen, so müssen wir bei Besprechung der Pathogenese jede dieser Formen für sich betrachten.

Was die pathologisch-anatomische Grundlage der primären combinirten Systemerkrankung anbelangt, so war Friedreich[1]) der Meinung, dass die Erkrankung der Hinterstränge auf die Seitenstränge übergreife. Er nahm eine transversale directe Verbreitung des Processes von den Hintersträngen auf die benachbarten Rückenmarksabschnitte an.

Diese Ansicht ist schon von Kahler-Pick, Westphal, Strümpell widerlegt worden. Auch bei meinem Fall kann es sich um keine directe Fortpflanzung der Erkrankung von dem Hinterstrang auf den Seitenstrang handeln. Ein Blick auf die Figur lehrt, dass von einer Propagation des Processes von dem Hinterstrang auf die Kleinhirnbahn keine Rede sein kann, da zwischen beiden Bahnen noch eine Zone vollkommen gesunden Gewebes liegt.

Des Weiteren hat man daran gedacht, die Strangssclerosen in ursächlichem Zusammenhang mit einer chronischen Meningitis zu bringen. Der Process soll danach seinen Ausgangspunkt von einer Erkrankung der Pia nehmen und diese ihrerseits secundär durch Druck Degeneration der Rückenmarksstränge veranlassen. (Türck,[2]) Schulze,[3]) Dejerine[4])).

Gegen diese Anschauung lassen sich verschiedene Gründe geltend machen. Zuerst handelt es sich meines Erachtens bei der bei den combinirten Sclerosen so häufig constatirten Bindegewebszunahme der Pia überhaupt nicht um eine chronische Meningitis, sondern die Wucherung stellt einen durch die Atrophie des Rückenmarks bedingten secundären Vorgang dar. Ausserdem aber ist es sehr fraglich, ob die durch die meningealen Verdickungen bedingte Compression auf die Nervenfasern solch ausgedehnte Markmassen zur Atrophie bringen kann. — Ferner spricht dagegen nicht nur

1) Friedreich, Virch. Arch. Bd. 70. S. 149.
2) Türck, l. c. S. 120.
3) Schultze, Virch. Arch. Bd. 70. S. 140.
4) Dejerine, l. c.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die Thatsache, dass in vielen Fällen überhaupt keine Verdickung der Pia vorhanden war, sondern auch, dass selbst wenn sie verdickt war, häufig gerade die der Pia anliegenden Bahnen — Kleinhirnbahn, Gower'sbündel Pyramidenvorderstrangbahn — sich gesund erwiesen (Erlicky & Rybalkin,[1]) Auscher[2]) u. A.), welche marginalen Partien doch, wenn obige Theorie richtig wäre, am ersten der Degeneration hätten verfallen müssen.

Andere Forscher haben den Versuch gemacht, die Erkrankung auf die Neurone zurückzuführen und sehen von diesem Standpunkt aus die gemeinsame Grundlage der systematischen Degeneration der Rückenmarksstränge in einer primären Zellalteration, hauptsächlich in dem Untergang der sogen. Strangzellen, die, wie heute sicher angenommen werden kann, die Ursprungszellen verschiedener Commissurenbahnen, des Gowers'schen anterolateralen Bündels, der Kleinhirnbahn, sind.

Es sind allerdings Fälle beschrieben worden, wo sich Veränderungen im Zellapparate vorfanden und die Autoren dem Postulate des Waller'schen Gesetzes entsprechend, die bei denselben gefundenen Strangerkrankungen auf diese zurückführten (Rothmann,[3]) Pal[4]) u. A.). Doch ist dem entgegenzuhalten, dass bei den meisten Publicationen, auch bei solchen der neuesten Zeit, wo mit entsprechenden modernen histologischen Hilfsmitteln auf diesbezügliche Veränderungen gefahndet wurde, eine celluläre Erkrankung nicht gefunden wurde. — Andererseits ergeben sich auch insofern Schwierigkeiten, als wir nach dieser Anschauung die Hinterstrangserkrankung bei den Fällen nicht zu erklären vermögen, wo dieselben eine genau dem hinteren Wurzelgebiete entsprechende Degeneration zeigt; und ferner könnte man die Affection der Pyramidenseitenstrangbahn danach nur so erklären, dass die Degeneration durch die Vorderhornzellen hindurch in retrogradem Sinne auf die Bahn übergreife.

Während so bei der Erklärung der Pathogenese die Autoren von dem Gedanken ausgingen, dass die combinirten Degenerationen einen von der Tabes, der chron. Meningitis oder der Zellerkrankung abhängigen secundären Vorgang darstelle, vertreten Kahler-Pick die Ansicht, dass die Veränderungen in den Hinter-, Seiten- und Vordersträngen vollkommen selbständig sich bilden und dass alle diese Bahnen gleichzeitig nebeneinander, sonach primär erkranken.

1) Erlicky und Rybalkin, Arch. f. Psych. 1886. Bd. XVII.
2) Auscher, Deux Cas de Tabes Combiné Suivis D'Autopsie. Paris 1894.
3) Rothmann, D. Zeitschr. f. Nervenheilk. 1895. Bd. VII.
4) Pal, l. c.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

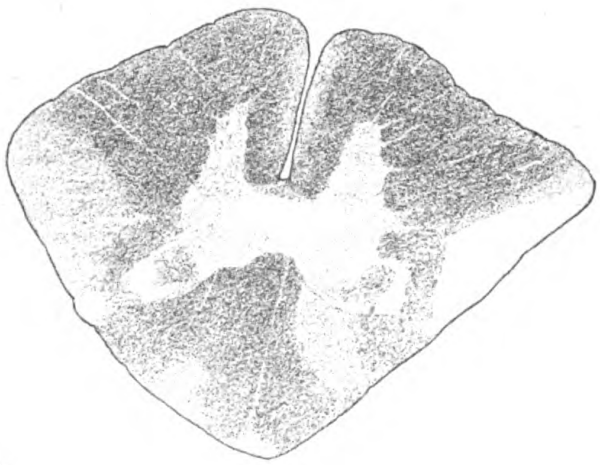
Ehe ich zur Besprechung der Genese meines Falles übergehe, sei es mir gestattet, für die Begründung derselben eine neunte Beobachtung (Kremer) kurz anzuführen.

Es handelt sich um einen Fall von Erb's syphilitischer Myelitis, bei der sich neben hochgradiger Erkrankung im Gefäss- und Lymphsystem diffuse Degenerationen in den Hinter- und Seitensträngen fanden.

Im Lumbalmark erstreckt sich die Sclerose im Hinterstrang nur auf einige zu beiden Seiten der Fissur gelegene Fasern; im Dorsalmark (siehe Figur 27) nimmt sie hauptsächlich das Gebiet des Goll'schen Stranges ein und zwar ungefähr die dorsalen zwei Drittel desselben, dabei ist die eine Seite weit intensiver degenerirt, wie die andere. Durch den gesunden Burdach'schen Strang zieht sich von der Peripherie (auf der Figur rechts) ein völliger Gliastreifen dem Gefässverlauf entlang schräg aufwärts dem ventralen Hinterhornrande zu und endet an den Clarke'schen Säulen, die ebenfalls gänzlich sclerosirt sind und weder Fasern noch Zellen enthalten. — Auf der anderen linken Seite sehen wir ebenfalls einen allerdings viel weniger intensiv degenerirten Streifen von der Peripherie aus durch den Keilstrang ungefähr in derselben Richtung wie der vorige zum Hinterhorn ziehen und hier gleichfalls bis in die Gegend der Clarke'schen Säulen verlaufen. Diese selbst sind auch theilweise ergriffen, enthalten aber noch gesunde Fasern und Zellen.

Im Cervicalmark beschränkt sich die Sclerose nur noch auf die untere Hälfte des Goll'schen Stranges, enthält aber hier schon ziemlich viele intacte Fasern.

Fig. 27.



Was den Seitenstrang anbelangt, so sehen wir im Dorsalmark auf der einen Seite eine ziemlich ausgedehnte Sclerose, in welcher man keine einzige normale Faser sieht, auf der anderen erstreckt sich die Degeneration mehr weniger auf dasselbe Gebiet, ist jedoch hier weit weniger intensiv und mit vielen gesunden Fasern untermischt.

Im Cervicalmark bleiben die Verhältnisse dieselben, doch ist ausser

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

diesen beschriebenen Degenerationen noch eine unregelmässige ziemlich breite randförmige bis zum Vorderstrang sich hinziehende vorhanden.

Im Dorsalmark, auf dessen Befund ich hier speciell hinweise, sehen wir also, dass sich im Hinterstrang der einen Seite durch den gesunden Keilstrang eine dem Gefässverlauf folgende schmale völlig degenerirte Zone bis zu den Clarke'schen Säulen zieht, dass diese von derselben ebenfalls in Mitleidenschaft gezogen wird und völlig faser- und zellenlos ist. Auf dieser selben Seite nun sehen wir auch die von den Säulen abhängige Kleinhirnbahn vollständig sclerosirt und ohne jede gesunde Faser.

Auf der anderen Seite haben wir denselben Befund, nur mit dem Unterschiede, dass hier die Degeneration weit weniger intensiv ist und gleichfalls auch die Clarke'schen Säulen weniger ergriffen sind. Wir haben demgemäss auch hier schwächere Sclerose der Kleinhirnbahn und sind in dessen Gebiet noch reichlich gesunde Markfasern vorhanden.

Nun wissen wir hauptsächlich aus den Untersuchungen von Adamkiewicz, Durel u. A., dass die intramedulläre Blutversorgung des Rückenmarks durch zwei Systeme geschieht, die vielfach mit einander anastomosiren, nämlich durch das der vorderen und hinteren Spinalarterie. Letztere versorgt u. a. den Hinterstrang, und erstere schickt einen Zweig ab zu den Clarke'schen Säulen. Es können nun Anomalien der Gefässe vorhanden sein, wie wir es bei unserem Falle Kremer sehen, wo die Versorgung der Clarke'schen Säulen nicht, wie gewöhnlich, von der vorderen Spinalarterie geschieht, sondern von der hinteren.

Wenn nun bei Tabeskranken, und hier komme ich auf den wesentlichen Punkt, solche Anomalien der Gefässe vorhanden sind, wenn nicht, wie gewöhnlich, der Seitenstrang durch die vordere, sondern durch die hintere Spinalarterie getränkt wird, dann gesellt sich zu der vorhandenen Hinterstrangsaffection eine solche des Seitenstranges (bei uns der Kleinhirnbahn), und wir erhalten eine combinirte Systemerkrankung; geschieht dagegen wie gewöhnlich die Blutversorgung des Seitenstranges aus der vorderen Spinalarterie, so bleibt die Hinterstrangssclerose isolirt, d. h., der Kranke bleibt Tabiker.

Was unsere Beobachtungen 2—9 anbelangen, so haben wir schon bei der Besprechung jedes einzelnen Falles gezeigt, dass die Erkrankung sich nie oder höchstens nur eine kurze Strecke an bestimmte Leitungsbahnen hält, dass sie vielfach in deren Grenzen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zurückbleibt, in anderen Fällen über das Gebiet derselben hinausgreift, oder selbst ganz unregelmässigen fleckigen Character hat. Namentlich Marchi- und Karminpräparate liessen deutlich den diffusen und unregelmässigen degenerativen Process erkennen, der vielfach in den verschiedenen Rückenmarkshöhlen ein verschieden grosses Areal einnahm. Wir haben ferner gezeigt, dass die Annahme vieler Autoren, solche diffuse Degenerationen für primäre systematische anzusehen, keine Berechtigung hat, sondern dass uns einzig die Auffassung zulässig erscheint, diese zu den nicht systematischen oder „pseudocombinirten" Strangssclerosen zu rechnen.

Schon Westphal sah bei seinen ersten vier Fällen nirgends eine Erkrankung im Sinne der Flechsig'schen Systeme, und er sprach bezüglich der anatomischen Grundlage die Vermuthung aus, „dass es denkbar wäre, dass gewisse Klassen von Fasern, obwohl sie in gesonderten „Systemen" nach verschiedenen Endpunkten verlaufen, dennoch eine gewisse Beziehung zu gemeinschaftlichen in der grauen Substanz gelegenen Apparaten hätten, so dass etwa durch Theilnahme der letzteren an der Erkrankung zu ihnen in Beziehung stehende Fasern erkrankten, welche übrigens in der Marksubstanz selbst in sehr verschieden gelegenen Bahnen verlaufen. Wolle man aber eine solche Annahme nicht machen, so bliebe nichts anderes übrig, als an eigenthümliche — nicht nachweisbare — Verhältnisse der Bindesubstanz oder der Vertheilung der Lymph- und Blutbahn zu denken."

Die Ansichten von Borgherini, Ballet und Minor, Grasset wurden schon gekennzeichnet, deren Anschauungen in sich wiederum differiren, insofern die Degeneration bald von einer Meningomyelitis, bald von einer diffusen Myelitis abgeleitet wird.

P. Marie hat zur Erklärung der Vertheilung der Degeneration, die in vielen Fällen genau den verschiedenen vom System der hinteren Spinalarterie vascularisirten Feldern entspricht, die Erkrankung von den Gefässen abgeleitet. Es ist zwar sicher, dass diese bei den pseudocombinirten Sclerosen eine grosse Rolle spielt, worauf wir später noch näher zurückkommen, doch wissen [1]) wir, dass sich im Allgemeinen von den Gefässen herrührende Schädlichkeiten nicht von der Gefässwand direct auf die nächst liegende Substanz fortpflanzen, sondern erst im Capillargebiete, und dass ferner dann der degenerative Process wie bei embolischen Infarcten eine dreieckige mit der Spitze dem Arterienverlauf zugekehrte

1) Siehe Schmaus, l. c.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Form hat, also gerade ein umgekehrtes Lageverhältniss wie bei den combinirten Sclerosen.

Auch die Ausführungen von Leyden und Goldscheider, dass es sich bei den combinirten Strangerkrankungen um eine diffuse Schädigung des Rückenmarks handle, die in Folge der Architektonik des Rückenmarks, d. h. durch den Umstand, dass die längsten Bahnen gleichzeitig die am meisten excentrisch gelegenen sind, in diesen am meisten zum Ausdruck kommen, dürften zur Erklärung der Verbreitung der Degeneration in den meisten unserer Fälle kaum ausreichen. Das häufiger constatirte Freibleiben der am Rande gelegenen Systeme, sowie die fleckige und unregelmässige Art der Degeneration in den erkrankten Bahnen bleibt durch die genannte Annahme unerklärt.

Auf Grund des Befundes unserer Fälle kann eine ausreichende Erklärung für das Zustandekommen der pseudocombinirten Degeneration in den Rückenmarkssträngen nur in der Erkrankung des Lymphgefässsystems gefunden werden.

Neuere, sowohl anatomische wie experimentelle Untersuchungen haben dargethan, dass das Lymphsystem im Rückenmark vielfach Besonderheiten aufweist, die an anderen Organen nicht vorhanden sind. Es ist daher vielleicht angebracht, die normalen anatomischen Verhältnisse, soweit sie uns bis jetzt bekannt sind, kurz anzuführen.

Innerhalb des Rückenmarks finden sich zwischen Adventitia und Musuclaris geschlossene Hohlräume, die sog. adventitiellen Lymphräume, welche das eigentliche Gefässrohr circulär mit einem röhrenförmigen Spaltraum umgeben. Diese adventitiellen Lymphräume stehen, wie schon erwähnt, mit dem Subarachnoidealraum in Verbindung. Nach aussen von der Adventitia bis zur Begrenzungsmembran hin haben wir nun noch einen anderen Hohlraum, der das gesammte Gefäss, also auch die adventitiellen Lymphräume, umgibt, es ist dies der perivasculäre oder His'sche Lymphraum. Dieser seinerseits communicirt mit kleinen die Ganglienzellen umgebenden Gewebsspalten, den sog. pericellullären Lymphräumen; ausserdem aber steht er noch mit feinen im Gliagewebe liegenden Saftspalten, welche die Lymphe aus den Geweben sammelt, in Verbindung.

Mit dem Lymphsystem der Rückenmarkssubstanz stehen ferner die Lymphbahnen der vorderen und hinteren Wurzeln in Zusammenhang. Dieselben stellen ebenfalls spaltartige Räume dar, welche einerseits mit den Lymphräumen um das Rückenmark, anderer-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

seits mit dem Lymphspaltensystem der peripheren Nerven zusammenhängen. (Schmaus.)

Kommt es in Folge einer Gefässerkrankung zu einer localen Störung der Circulation, so wird die entstehende Stauung eine stärkere Füllung und Ausdehnung des Lymphgefässsystems zur Folge haben. Diese wird sich zuerst kundgeben in einer Auseinanderdrängung eventl. Zerreissung der in dem Gliagewebe gelegenen Saftspalten. Ausserdem aber muss auch eine Erweiterung der adventitiellen und perivasculären Lymphräume zu Stande kommen, wodurch je nach dem Grade der Stauung mehr oder weniger grosse Räume um die Gefässe entstehen.

Bei unseren sämmtlichen Beobachtungen der pseudocombinirten Sclerosen haben wir nun diese auf die Erkrankung des Lymphgefässsystems deutenden Zeichen zu constatiren vermocht. Wir sahen in allen Fällen die Lymphspalten sehr erweitert; der Centralcanal war vergrössert und mit zelligen Elementen verstopft, um die Gefässe waren mehr oder weniger grosse unregelmässig gestaltete Hohlräume vorhanden. Ausserdem fanden wir öfters Verdickung der Adventitialhaut der Gefässe und dadurch Obliteration der adventitiellen Lymphräume und ferner Verschluss des epispinalen Lymphraumes, hervorgerufen durch die fast stets constatirte Verdickung der Pia und deren Verlöthung mit dem Rückenmark.

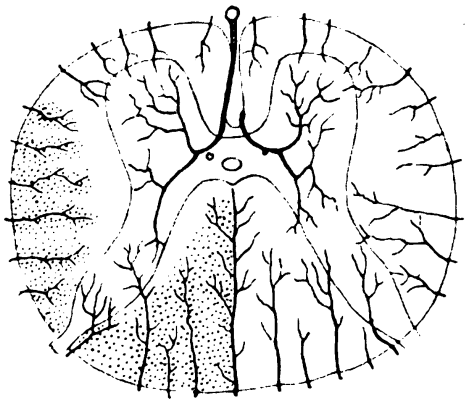
Alle diese gefundenen Veränderungen weisen gezwungen auf eine Behinderung resp. Stauung im Lymphstrom hin. Veranlasst wird dieselbe durch die Erkrankung der Gefässe, die wir bei fast allen Fällen mehr oder weniger hochgradig gefunden haben. — Es mag hier gleich bemerkt werden, dass nach meinem Dafürhalten das Lymphsystem durch einen krankhaften Process ergriffen sein kann, ohne dass wir im Stande sind, sichtbare Veränderung an den Gefässen nachzuweisen. Ich verweise hier auf Beobachtung VIII, bei der wir das Lymphsystem bei nur sehr geringer Alteration der Gefässe stark verändert fanden.

Berücksichtigen wir, dass ein Theil der Lymphwege die Gefässe begleitet und vergleichen wir das nebenstehende P. Marie'sche Schema (welches bestimmt ist, die Rolle der vasculären Läsionen beim Zustandekommen der combinirten Sclerosen zu zeigen) mit den von uns gefundenen Degenerationsbildern, so wird uns bei vielen Fällen die grosse Uebereinstimmung, die sich in der Richtung und dem Verlauf der sclerotischen Partien mit jenen in die Rückenmarkssubstanz einstrahlenden Gefässe kundgibt, worauf P. Marie zuerst hingewiesen hat, nicht Wunder nehmen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bezüglich des Zusammenhangs zwischen Gefässvertheilung und Sclerosen im Gebiet der Hinter- und Seitenstränge verweise ich auf die Originalmittheilung Marie's[1]). Es seien hier nur noch kurz die viel discutirten ringförmigen Randsclerosen besprochen, welche des öfteren von den Autoren und auch von uns gefunden sind. Wir wissen, dass von den meningealen Arterien sich kurze Gefässe abzweigen, die bloss eine kleine Strecke in die weisse Substanz eindringen und sich dann aufspalten (siehe Abbildung 28). Eine Stauung der diese begleitenden resp. in ihnen enthaltenden perivasculären und adventitiellen Lymphräume, die sich naturgemäss auch in der weiteren Umgebung derselben, in den mit ihnen in Zusammenhang stehenden gliösen Lymphspalten bemerkbar machen muss, wird uns das Zustandekommen und die Form dieser Sclerosen als dem Verbreitungsbezirk des seitlichen kurzen lymphato-vasculären Systems entsprechend, erklären.

Fig. 28.



Ziehen wir ferner in Betracht, dass das lymphato-vasculäre Ausbreitungsgebiet häufig sich ziemlich genau auf bestimmte Leitungsbahnen erstreckt, dass ferner in den durch die Schädigung getroffenen Bahnen sich noch auf- und absteigende Degeneration anschliessen, so haben wir auch eine Erklärung für die bei den pseudocombinirten Sclerosen sich mehr oder weniger genau auf die Systeme erstreckenden Erkrankungen. —

Eine Besprechung verlangt noch die von uns einige Male gefundene sclerotische Erkrankung der Hinterhörner im Gegensatz zu den Vorderhörnern, die fast stets, abgesehen von der durch das Fehlen der Reflexcollateralen bedingten Zellerkrankung normal waren.

1) P. Marie, l. c. S. 420.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zur Erklärung sei es mir gestattet, auf die Ergebnisse experimenteller Untersuchungen zu verweisen, die Goldscheider und Flatau[1]) zum Zwecke der Bestimmung der Topographie der Hämatomyelie angestellt haben. Diese Autoren fanden, dass wenn man Blut oder gefärbte Flüssigkeiten in die Vorderhörner des menschlichen Rückenmarks injicirt, sich die Flüssigkeit nur sehr wenig ausbreitet, dass sie eine compacte Maasse bildet, von der aus einige Strahlen in die weisse Substanz gehen. Wenn man den Druck vermehrt, so constatirt man, dass die Flüssigkeit in das Hinterhorn dringt und sich dort nach oben ausbreitet. Macht man eine Injection zwischen Vorder- und Hinterhorn oder in das Hinterhorn an einem sehr nahe der Commissur gelegenen Punkt, so verbreitet sich die Flüssigkeit sehr leicht im Hinterhorn und dehnt sich dort aus, dringt aber nicht in das Vorderhorn.

Es ist sicher anzunehmen, dass die Flüssigkeit sich durch die Lymphwege fortpflanzt, eine Ansicht, welche schon Kroenig in der Med. Gesellschaft in der dieser Mittheilung folgenden Discussion aussprach.

Die Resultate dieser Autoren wurden von Guillain bestätigt, der zur Exforschung der Lymphwege am Rückenmark lebender Thiere Eyperimente anstellte. Aus diesen Untersuchungen ergibt sich, dass die Anordnung der die Lymphwege begrenzenden Neuroglia in den Vorderhörnern eine andere widerstandsfähigere ist, wie in den Hinterhörnern und dass bei einer Stauung im Lymphstrom die Erkrankung in den Hinterhörnern demgemäss eher ihre schädigende Wirkung ausüben muss, wie in der vorderen grauen Substanz.

Zum Schluss sei bei der nicht systematischen combinirten Strangssclerose noch auf einige auffällige Thatsachen betreffs der Erkrankung der Hinterstränge hingewiesen. Es muss auffallend erscheinen, dass dieselben nie von der Sclerose verschont bleiben (ich fand in der Literatur nur eine einzige Ausnahme bei einem von Münzer[2]) publicirten Fall) und ferner dass, obwohl lymphatischen Ursprungs, die Hinterstrangsaffection häufig wie bei Tabes ausgesprochenen Wurzelcharacter zeigt. (Siehe z. B. Trousselle.)

Anatomische Untersuchungen von Obersteiner und Redlich[3]) haben gezeigt, dass die hinteren Wurzeln an der Stelle

1) Goldscheider und Flatau, Zeitschr. f. klin. Med. 1896. Bd. XXXI und Gesellsch. f. innere Med. in Berlin. April 1896. cit. n. Guillain, l. c.

2) Münzer, Wiener klin. Wochenschr. 1892.

3) Obersteiner, l. c. S. 278.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ihres Durchtrittes durch die Pia und Rindenschicht des Rückenmarks unter normalen Verhältnissen eine starke Einschnürung erleiden, oft so weit, dass das Mark hier gänzlich schwindet. Es ist daher leicht erklärlich, dass die hinteren Wurzeln gerade an der Stelle, wo sie am vulnerabelsten sind, gedrückt comprimirt werden, sei es durch einen meningitischen Process, sei es durch eine sclerosirende Schrumpfung der Pia mater, sei es durch eine Gliawucherung der Rindenschichte oder endlich durch eine arteriosclerotische Verdichtung eines Blutgefässes, welche fast immer an dieser Stelle der Wurzel anliegen.

Da, wie oben erwähnt, die intramedullären Lymphwege mit denen der hinteren Wurzeln communiciren, ausserdem aber mit den der Hinterwurzel nahe anliegenden Blutgefässen auch adventitielle und perivasculäre Lymphräume in die hintere Rückenmarkssubstanz einziehen, so ist es auf Grund der eben erörterten anatomischen Verhältnisse begreiflich, dass eine durch irgend welchen krankhaften Prozess hervorgerufene Gefässerkrankung eine Behinderung resp. Stauung im Lymphstrom der Hinterstränge zur Folge hat und diese daher zuerst und vor allen anderen Strängen der Degeneration verfallen müssen. Ferner findet auch der bei den pseudocombinirten Sclerosen einige Male beschriebene tabetische Wurzelcharacter seine Erklärung darin, dass durch die Stauung im lymphato-vasculären System oder durch die Piaverdickung eine Compression der Hinterwurzel an der eben bezeichneten vulnerablen Stelle stattfindet. —

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

IV.

Zur Kenntniss der Streptothrixpyämie.[1])

Von

G. Engelhardt, und **M. Löhlein,**

ehemaligem Assistenten am pathologischen Institut — ehemaligem Assistenten am hygienischen Institut

zu Halle a. S.

Zur Darlegung des klinischen Verlaufes des von uns untersuchten Falles diene der folgende Auszug aus der Krankengeschichte:[2])

Der 22jährige C. G. kam am 20. April 1901 zur Aufnahme in die hiesige medicinische Universitätsklinik. Er gab an, als Kind Masern, im Winter 1897 eine Lungenentzündung durchgemacht zu haben. Im Sommer 1900 erkrankte er an „Darm- und Magenkatarrh und Leberleiden". Er hatte damals Durchfälle und Schmerzen in der Lebergegend (angeblich keine Gelbfärbung der Haut), erholte sich aber wieder völlig. — Etwa 4 Wochen vor seiner Aufnahme in die Klinik traten Mattigkeit, Appetitlosigkeit und Fieber auf; in den letzten 8 Tagen stellten sich Athemnoth, Stechen in der rechten Seite, Husten und Auswurf ein.

Status bei der Aufnahme (Auszug): Schmächtig gebauter Mann; Temperatur 38,3 °, Puls 96, Athmung 24 in der Minute. Thorax lang gebaut; die rechte Brusthälfte erscheint in ihren oberen Partien leicht abgeflächt und bleibt bei der Athmung etwas zurück; dagegen besteht rechts hinten unten eine leichte Vorwölbung der Brustseite, die Zwischenrippenräume sind hier verstrichen. Rechts hinten beginnt eine Dämpfung in der Höhe des III. Brustwirbels, dieselbe wird nach unten hin fast absolut mit leicht tympanitischem Beiklang. Die Dämpfung fällt nach vorn ab, beginnt in der mittleren rechten Axillarlinie in der Höhe des unteren Randes der IV. Rippe, in der rechten Mamillarlinie am unteren Rande der V. Rippe. Ueber den oberen Partien der rechten Brustseite heller Lungenschall mit stark tympanitischem Beiklang. — Ueber der linken Lunge normaler Percussions- und Auscultationsbefund. — Ueber den gedämpften Partien der rechten Seite Bronchialathmen, das nach unten zu stark abgeschwächt ist; daneben mittel- und feinblasige Rassel-

1) Vgl. Vortrag von Löhlein im Verein der Aerzte zu Halle a. S., Sitzung vom 19. Februar 1902. Münchener med. Wochenschr. 1902. Nr. 27. p. 1161.

2) Für die gütige Ueberlassung der klinischen Notizen sind wir Herrn Professor Dr. Frhr. v. Mering zu Danke verpflichtet.

Generated on 2019-11-05 11:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

geräusche. Rechts vorn und in der rechten Axilla an der oberen Dämpfungsgrenze pleuritisches Reiben. Ueber den oberen Theilen der rechten Lunge abgeschwächtes vesiculäres Athmen ohne Nebengeräusche. Stimmfremitus im Bereich der Dämpfung stark abgeschwächt . . . Die Leberdämpfung überragt in der Mamillarlinie 3 Querfinger breit den Rippenbogen . . . —

Wiederholte Probepunctionen der rechten Pleurahöhle ergaben wenig seröse, leicht hämorrhagische Flüssigkeit; Mikroorganismen waren darin nicht nachweisbar. Häufige Untersuchungen des schleimigen gelb-grünlichen Sputums (besonders auf Tuberkelbacillen) ergebnisslos. —

Andauernd hohe Abendtemperaturen. Gewichtsabnahme.

In der Nacht zum 11. Juni 1901 acuter Anfall hochgradiger Herzschwäche: Puls nicht zu fühlen; sehr frequente, dyspnoische Athmung. Patient ist benommen: bei Berührung des Abdomens lebhafte Schmerzäusserungen. Nach vorübergehender geringer Besserung neuer Anfall von Herzschwäche am 13. Juni; Verfall der Kräfte. Schmerzen im Abdomen und in den Füssen, die ziemlich stark geschwollen sind. Zunehmende Dyspnoë und Benommenheit. 18. Juni Abends $10^1/_4$ h Exitus.

Die Section fand 11 Stunden post mortem statt. (Dr. Engelhardt.) Es wurde folgendes Protokoll aufgenommen:

Männliche Leiche mit blassen Hautdecken. Geringes Oedem der unteren Extremitäten. Muskulatur gut entwickelt, etwas trocken, braunroth. In der Bauchhöhle etwa 200 ccm getrübter, mit Fibrinflocken gemischter Flüssigkeit. Peritoneum leicht getrübt und verdickt. Leberkapsel mit dem Zwerchfell verwachsen; der untere Leberrand überschreitet nicht den Rippenbogen. Zwerchfellstand beiderseits unterer Rand der IV. Rippe. — In der linken Pleurahöhle etwa 150 ccm leicht getrübter Flüssigkeit, Pleura des linken Unterlappens mit feinen fibrinösen Auflagerungen bedeckt. Pleurablätter rechts vollkommen verwachsen. Pericardialflüssigkeit vermehrt, klar. Herz von gewöhnlicher Grösse, blassgraurother Farbe, guter Consistenz; Klappen intact. Unterhalb der linken hinteren Pulmonalklappe finden sich 2 längliche, je $^1/_2$ cm lange, dicht neben einander und unter dem Endocard gelegene, mit gelblichem, flüssigem Eiter gefüllte Abscesschen; ein etwas grösserer Eiterheerd findet sich an der Rückseite des rechten Ventrikels, dicht unter dem Pericard. Bronchialdrüsen etwas vergrössert, anthrakotisch.

Linke Lunge im Oberlappen lufthaltig, blutreich, ödematös; im Unterlappen ist der Luftgehalt herabgesetzt. Auf der Rückseite des Unterlappens sitzen dicht unter der Pleura unregelmässig gestaltete, mit gelbem Eiter gefüllte, prominirende Abscesschen, die gegen die Umgebung nicht scharf abgesetzt sind. Auf der Pleura visceralis des linken Unterlappens multiple, klein-stecknadelkopfgrosse Blutungen unter der Fibrinschicht. Untere Fläche der rechten Lunge vollkommen mit dem Zwerchfell verwachsen. Oberlappen blass, ödematös, lufthaltig. Unterlappen comprimirt, von zahlreichen, bis haselnussgrossen Abscessen diffus durchsetzt; Luftgehalt hier völlig aufgehoben. Aus dem Unterlappen ist trüber Saft in grosser Menge ausdrückbar. Im Septum zwischen Ober- und Unterlappen finden sich an der Vorderseite, in einer sulzigen Ex-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sudatmasse eingeschlossen, gelbliche Eiterheerdchen. Bronchialschleimhaut beiderseits mässig geröthet, mit eitrigem Schleim bedeckt.

Bei der Herausnahme der rechten Lunge mit dem Zwerchfell reisst die Leberkuppe ein, und es wird ein Heerd eröffnet, der einen äusserst stinkenden, grünlichen, mit schwarzen Bröckeln durchsetzten Brei enthält: Im rechten Leberlappen liegen dicht neben und unter einander zwei gut hühnereigrosse, durch eine schmale Zone gesunden Leberparenchyms getrennte Höhlen, von denen die eine (ältere) durch eine derbe Membran von der Umgebung geschieden ist, während die frischere, mehr nach links und oben gelegene, mit dem Zwerchfell verwachsene und eingerissene erweichtes und gangränöses Lebergewebe in grosser Menge enthält und nicht scharf von der Umgebung abgesetzt ist. Leber im Ganzen etwas vergrössert, von hellbraunrother Farbe, normaler Consistenz. Gallenblase ohne Befund. Papilla duodenalis durchgängig. Darminhalt gallig gefärbt. Peyer'sche Plaques des Ileum pigmentirt. — Processus vermiformis durch alte Adhäsionen an das Coecum herangezogen, obliterirt. Blase weit, schlaff. Prostata, Hoden ohne Befund. Milz wenig vergrössert, von graurother Farbe mit vergrösserten Follikeln von weisser Farbe. Dicht unter der Kapsel, nahe dem vorderen Rande zwei erbsengrosse, mit gelblichem, flüssigem Eiter gefüllte Abscesschen.

Nieren von normaler Grösse; mit grau-gelblicher, verbreiterter, getrübter Rinde; beide Nieren äusserst schlaff, mässig blutreich; Kapsel glatt abziehbar. Nierenbecken, Ureteren unverändert. — Aorta glatt. — Pancreas derb, Kapsel mit dem Duodenum verwachsen. In der Magenschleimhaut capilläre Blutungen. Halsorgane nicht secirt. Dura mater nicht gespannt. Weiche Hirnhäute ohne Befund.

Im Gehirn, zum Theil dicht unter der Oberfläche in der Rinde, zum Theil in der Marksubstanz regellos zerstreut liegen erbsen- bis bohnengrosse Abscesse mit Eiter von ausgesprochen grünlicher Farbe und zäher Consistenz gefüllt. Linkerseits haben die in den Grosshirnganglien gelegenen Abscesse das Ependym in die Höhe gedrängt; an einer Stelle ist dasselbe eben durchbrochen, und eine Spur von Eiter liegt im Vorderhorn des linken Seitenventrikels. Mit dem gleichen Eiter gefüllte Abscesse finden sich auch im äusseren Linsenkern, in der inneren Kapsel, auch im Kleinhirn beiderseits. Mittelohren, Sinus der Schädelbasis frei.

Pathologische Diagnose: Peritonitis fibrino-purulenta, septische Heerde in Lungen, Herz, Milz; Pleuritis fibrinosa links; Pleurablutungen links; confluirende Bronchopneumonie des rechten Unterlappens. Pleuritis adhaesiva dextra. Gangränöse Heerde im rechten Leberlappen. Capilläre Blutungen der Magenschleimhaut. Enteritis follicularis inveterata. — Encephalitis purulenta.

Eine sogleich von Herrn Geh. Rath Eberth vorgenommene Untersuchung des Inhalts der Heerde in der Leber ergab darin ausser zerfallenen Zellen feine, lange, homogene, glänzende Fäden, die eine bestimmte Anordnung nicht erkennen liessen. Diese letzteren fanden sich auch im Eiter der Abscesse in den verschiedenen Organen. Makroskopisch sichtbare Körnchen waren bei genauer Durchmusterung des

Generated on 2019-11-05 11:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Eiters nicht festzustellen. — Die Fäden zeigten bei Färbung mit Carbolfuchsin gleichmässig dunkelrothe, nach der Gram'schen Methode behandelt tief violette Farbe. —

Die histologische Untersuchung des Falles ergab nun folgenden Befund:

Die Innenwand der Erweichungsheerde in der Leber wird von einem nekrotischen Gewebe gebildet, in welches von aussen Züge von Eiterkörperchen eindringen; ihm liegt eine schmale Zone von Eiterkörperchen und Fibrin an, auf die nach aussen wieder eine breite Schicht von gefäss- und zellreichem Granulationsgewebe folgt, welches auch einige neugebildete Gallengänge enthält. Das angrenzende Leberparenchym zeigt die einzelnen Zellbalken verschmächtigt, die Leberzellen selbst sind mit einem körnigen Pigment erfüllt. An der Grenze von Granulationsgewebe und Lebergewebe liegt ein grösserer Gallengang, dessen Epithel in breiter Fläche abgelöst ist. Sein Lumen enthält lange Fäden, die nach Gram färbbar sind, und rothe Blutkörperchen in spärlicher Zahl; in seiner Umgebung findet sich eine frische entzündliche Infiltration. In dem am meisten nach innen gelegenen nekrotischen Gewebe fallen bei Gramfärbung grosse Haufen wie zerbrochen aussehender kurzer Fäden auf, die hier sowohl dem Aussehen wie der Lagerung nach grosse Aehnlichkeit mit einem Anstrichpräparat von Actinomyces bieten. Genau die gleichen Fäden finden sich, aber im Ganzen ziemlich spärlich, auch im Granulationsgewebe. Auch im gesunden Leberparenchym zeigt sich eine lebhafte Neubildung von Gallengängen, in denen aber kein Inhalt nachzuweisen ist. Das portale Bindegewebe ist entzündlich infiltrirt. Andere Mikroorganismen sind nirgends nachzuweisen.

Die an Grösse wenig verschiedenen Abscesse der Lunge enthalten in ihrem Innern lange Fäden, die ohne besondere Anordnung sich nach verschiedenen Richtungen durchkreuzen, und die bei der Färbung nach Gram häufig sehr deutlich eine Körnelung ihres Protoplasmas zeigen, indem tief-violette Körnchen mit ungefärbten Partien von gleicher Grösse mehr oder weniger regelmässig abwechseln. Daneben finden sich Häufchen von Bacillen, die der Färbung nach Gram unzugänglich sind. — Die umgebenden Lungenalveolen sind zum Theil comprimirt, die Capillaren stark erweitert. In den Alveolen selbst liegt ein fibrinöses Exsudat mit geringer Beimischung von rothen Blutkörperchen und polynucleären Leukocyten. An einer Stelle sieht man direct in einen Abscess eine kleine Arterie einmünden. In einem anderen diesem benachbarten Abscess sind zahlreiche Fäden von der oben beschriebenen Beschaffenheit sichtbar, ebenso in einer anliegenden, stark erweiterten Capillare. In der Mitte von Lungenabscessen, wo grosse Haufen verfilzter Fäden zu erkennen sind, sind vereinzelte Leukocyten mit Bruchstücken von Fäden, die noch vollkommen färbbar sind, beladen.

Genau die gleichen Fäden finden sich — und zwar ausschliesslich — in den Abscessen des Herzmuskels. Von den Eiterheerden aus schieben sich lange Züge von Eiterzellen in die benachbarte Muskulatur, dieselbe auseinanderdrängend, hinein.

In der Umgebung der Abscesse des Gehirns findet sich keine Spur einer reactiven Entzündung; die Abscesse stossen durchweg unvermittelt

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

an die normale Hirnsubstanz, die vielleicht etwas vermehrten Zellreichthum zeigt. Hier und da finden sich in den perivasculären Lymphscheiden Ansammlungen von multinucleären Leukocyten. In einzelnen Gefässen (kleineren Arterien und Capillaren) liegen massenhaft, sich vielfach unter spitzem Winkel durchkreuzend, feine, bei der Behandlung nach Gram eine deutliche Körnelung aufweisende Fäden. (Andere Mikroorganismen sind auch hier nirgends nachzuweisen.) Die gleichen Fäden liegen, allerdings in spärlicher Zahl, in den Abscessen.

Zahlreiche Fäden derselben Art finden sich ferner auch in den Gefässen und Bluträumen der Milz. In einer kleinen Arterie der Milz sind ausserdem in geringer Anzahl kurze, nach Gram nicht färbbare Stäbchen sichtbar. — Die Follikel weisen eigenthümliche Veränderungen auf: Sie sind vergrössert, dabei zellärmer als normal, und zwischen die Zellen, die theils das Aussehen gewöhnlicher lymphoider Zellen, theils das von Leukocyten mit gelappten Kernen haben, ist eine homogene Masse in durchaus unregelmässiger Anordnung eingelagert. Gewöhnlich ist das Centrum des Follikels frei, und die Ablagerung findet sich nur in der Peripherie, oft ist aber auch der ganze Follikel betroffen. Die zuerst gehegte Vermuthung, dass es sich um eine amyloide Degeneration handele, erwies sich als nicht stichhaltig, da die verschiedenen angestellten Reactionen ein negatives Resultat ergaben. Es kann also nur eine Ablagerung von hyaliner Substanz, der Vorstufe des Amyloids, in Frage kommen. Die Centralarterien der Follikel selbst zeigten sich frei von Veränderungen.

Während der Section wurden bereits von je einem mit glühendem Messer eröffneten Abscesse der Lunge, des Gehirns und des Herzmuskels je 2—3 Agarröhrchen und ebensoviele Bouillonröhrchen mit kleinen Mengen Eiters beschickt. Auf die Möglichkeit, dass es sich um einen anaëroben Eitererreger handeln könne, war bei diesem Verfahren keine Rücksicht genommen; bei der Aussaat wurde vielmehr nur an einen der pyogenen Mikrococcen gedacht.

Auf den Agarröhrchen kam es innerhalb der ersten 20 Stunden bei Brütwärme zur Entwicklung zerstreuter mässig zahlreicher, weiss glänzender Colonien eines lebhaft beweglichen, nach Gram sich entfärbenden Stäbchens, dessen genaue Beobachtung auf den verschiedenen Nährböden seine Zugehörigkeit zur Proteusgruppe ergab. Auch die Prüfung der Pathogenität des Bacillus stimmte mit dieser Classificirung überein. — Auch in den Bouillonculturen wuchs der gleiche Mikroorganismus; die Röhrchen, die mit Eiter aus einem Lungenabscesse beschickt waren, zeigten ausserdem noch Streptococcen.

Bei einer nochmaligen Besichtigung der ursprünglich geimpften Agarröhrchen, die inzwischen bereits aus dem Brütschranke genommen waren, acht Tage nach der Impfung fielen nun aber auf

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dem ersten der mit Eiter aus einem Herzmuskelabscess beschickten Agarröhrchen zwei Colonien dadurch auf, dass sie — im Gegensatz zu den übrigen, die der Proteusart angehörten — einmal mit einem matt-schneeweissen streuzuckerartigen Belag überzogen waren, ferner aber ein wenn auch geringes so doch deutliches Wachsthum in die Tiefe des Nährbodens hinein aufwiesen. Mit der Platinöse konnte man sehr leicht kleine Theilchen jener Auflagerungen abstreifen, die darunter zum Vorschein kommenden grau-weissen, glänzenden Colonien dagegen hafteten vollkommen fest in dem Substrat.

Es war sofort ersichtlich, dass hier noch ein anderes Mikroorganismus zur Entwicklung gekommen war, dessen genauere Untersuchung zu folgenden Ergebnissen führte.

Morphologische Beschreibung.

Betrachtet man eine kleine Menge einer jungen Colonie auf Agar oder Löffler's Serum im hängenden Tropfen, so sieht man ausschliesslich dichte Gewirre feiner, homogener etwas glänzender Fäden mit zahlreichen, in stumpfem oder rechtem, selten in spitzem Winkel abgehenden echten Verzweigungen; viele Zweige verästeln sich fortgesetzt weiter in gleicher Weise, ohne dass der Durchmesser der Theile merkbar differirte. Auch bei sehr starker Vergrösserung konnte an den Fäden weder eine Andeutung einer Hülle, noch eine Spur von einer Segmentirung wahrgenommen werden.

Der erwähnte weisse Belag, der immer erst auf etwas älteren Colonien auftritt, zeigt ein vollkommen anderes Bild. Kleine Partikelchen davon lassen sich in einem Tröpfchen Wasser oder Bouillon nur schwer und unvollkommen vertheilen. Bei starker Vergrösserung sieht man unregelmässige Klümpchen und Bündel, die aus verschieden dicken, kurzen, wie abgebrochen erscheinenden und zum Theil spiralig gewundenen Fadenstücken von etwas verschiedener Dicke und aus zahlreichen, theils zwischen jenen, theils freiliegenden stäbchenförmigen und kugeligen Gebilden bestehen. Die fädigen Theile sind vielfach bis 3 mal so dick wie die oben beschriebenen in jungen Colonien; die coccenförmigen, die übrigens kein von dem der ersteren abweichendes Lichtbrechungsvermögen besitzen, haben ebenfalls etwa den dreifachen Durchmesser wie jene. Sie finden sich zuweilen in kurzen, seltener auch in etwas längeren Ketten angeordnet. — Eigenbewegungen haben wir bei keiner der Formen feststellen können.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Sie alle sind der Färbung mit den gebräuchlichen Anilinfarben gleich gut zugänglich, bleiben nach der Gram'schen Methode intensiv dunkel-violett gefärbt und entfärben sich nach Ziehl-Neelsen. — In Ausstrichpräparaten von jüngeren Colonien, die nach Gram behandelt sind, trifft man häufig mehr oder weniger zahlreiche Fäden, die eine ausgesprochen lückenhafte Färbung aufweisen, so dass tief-violette Partien mit ganz ungefärbten bald regelmässiger, bald ganz unregelmässig abwechseln; zuweilen ist ein längeres Fadenstück völlig entfärbt. Sind die Lücken sehr klein, so entsteht ein Bild, das lebhaft an dasjenige endogener Sporen erinnert; dass es sich nicht um solche handelt, ist aber leicht zu erweisen, da einerseits die Beobachtung im hängenden Tropfen niemals stärker lichtbrechende Körnchen im Innern der Fäden feststellen lässt, andererseits auch die gebräuchliche Methode der Sporenfärbung stets ein negatives Ergebniss hat.

Culturelles Verhalten.

Zur Aussaat haben wir meist den erwähnten „weissen Belag" älterer Colonien verwandt, zuweilen das fest im Substrat haftende Material, das im Achatmörser zerrieben wurde. Bei Sauerstoffzutritt ist das Verhalten des Pilzes das folgende:

Bringt man eine kleine Menge entwicklungsfähiges Material auf schräg im Reagensglase erstarrten, gewöhnlichen Nähragar, so zeigen sich bei Brütwärme frühestens nach 24—36 Stunden, häufiger erst nach einigen Tagen dem blossen Auge kaum sichtbare, stecknadelspitzengrosse, farblose Pünktchen; einige Tage später beträgt der Durchmesser der einzelnen Colonien annähernd 1 mm; sie sind etwa kreisrund, besitzen eine schwach grau-weissliche Farbe, ragen in flacher, gleichmässiger Wölbung über die Oberfläche des Nährmediums empor und zeigen in demselben Maasse bereits eine Entwicklung in die Tiefe desselben hinein. Nach 8 Tagen beträgt ihr Durchmesser etwa 3 mm; über 5 mm pflegt er nicht zu steigen. Die einzelnen Colonien neigen nicht zur Confluenz. An älteren Agarculturen ist ziemlich regelmässig an jeder Colonie, die Platz zu ungestörter Ausbildung hatte, ein halbkugelig vorspringendes Centrum und ein flacherer peripherischer Saum zu unterscheiden. — Etwa nach 8—10 Tagen, selten früher, häufiger etwas später, pflegt sich auf einem Theil der Colonien allmählich ein feiner weisser Belag an der Oberfläche zu entwickeln, der zunächst meist die Peripherie kreisförmig umzieht, um dann nach dem Centrum fortzuschreiten. — Nach häufiger Ueberimpfung

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ist diese Erscheinung zuweilen ausgeblieben. — Auf Glycerinagar ist das Wachsthum von dem eben beschriebenen nicht merklich abweichend. Zusatz von Traubenzucker zu dem Nährmedium hat bei häufig wiederholten Versuchen stets einen nachtheiligen Einfluss auf das Wachsthum ausgeübt.

Weitaus die besten Bedingungen bietet unserem Mikroorganismus das Löffler'sche Rinderblutserum: Hier sind (bei Brütwärme und unter Sauerstoffzutritt) oft schon 18 Stunden nach der Aussaat leicht prominente Colonien von etwa 1 mm Durchmesser und schmutzig-graubräunlicher Farbe entstanden. Diese neigen — im Gegensatz zu dem auf Agar beobachteten Verhalten — sehr zur Verschmelzung: Längs des ganzen Impfstrichs hat ein gleichmässiges Wachsthum statt, dessen einzelne Ausgangspunkte nur durch stärkere Hervorwölbung bezeichnet sind. Schon die ersten überhaupt sichtbaren Auflagerungen haften so fest im Substrat, dass sie nur zusammen mit Theilen von diesem unter Anwendung einer gewissen Gewalt entnommen werden können. — Nach etwa 3 Tagen zeigt sich auf der Serumplatte ein sehr zierliches Bild: Der Rasen hat eine Breite von etwa 4 mm gewonnen; er bildet einen leicht im Ganzen aus dem in der unmittelbaren Umgebung erweichten und bräunlich verfärbten Nährboden herauszuhebenden Streifen, der in der Mitte eine etwa $^1/_3$ seines Querdurchmessers einnehmende Rinne aufweist, während zu beiden Seiten je eine Reihe nicht völlig regelmässiger, leicht vorgewölbter Vierecke die Begrenzung darstellt. An den beiden Enden des ursprünglichen Impfstrichs gehen diese letzteren bogenförmig in einander über. Schon nach 5—7 Tagen nimmt die Cultur einen bräunlichen, zuweilen auch einen mehr schmutzig-grünlichen Farbenton an; das Serum ist in der Nähe verflüssigt. Bei reichlicher Aussaat kann der ganze Nährboden nach etwa 10 Tagen in eine fast völlig klare bräunliche Flüssigkeit verwandelt sein. Auch auf diesem Substrat kommt es häufig, wenn auch nicht annähernd so regelmässig wie auf Agar, zur Bildung eines weissen Belages, der mikroskopisch vollkommen mit dem dort beobachteten übereinstimmt.

Streicht man entwicklungsfähiges Material auf der Oberfläche im Petri'schen Schälchen erstarrter Gelatine aus, so entstehen (bei 22°) frühestens nach 36 Stunden eben wahrnehmbare weisse Pünktchen, die bereits ein wenig in das erweichte Nährmedium eingesunken sind; nach 8—10 Tagen haben die einzelnen Colonien einen Durchmesser von etwa 3 mm erreicht, und eine jede ist durch

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die in der Umgebung vollständig verflüssigte Gelatine an den Boden des Schälchens gesunken. — In Stichculturen ist in den ersten 4—5 Tagen ausschliesslich Wachsthum kleiner runder weisser Flöckchen unmittelbar an der Oberfläche wahrzunehmen; um diese Zeit entsteht zuerst an der Einstichstelle ein kleiner Verflüssigungstrichter. In den folgenden Tagen verschmelzen die einzelnen kleinen Colonien allmählich, und nun geht die Entwicklung in horizontaler Richtung in Form nach allen Seiten ausstrahlender, rundlicher Fortsätze vor sich, bis die ganze Oberfläche bedeckt ist. Demgemäss ist auch die Zone der Verflüssigung im Grossen und Ganzen durch eine Horizontale begrenzt; nur an der Stelle des Stichcanals pflegt ein kurzer Zapfen von dem Rasen in die Tiefe zu dringen, dem ein kleiner Verflüssigungstrichter entspricht. Allmählich sinkt die Grenze des schon erweichten gegen das noch unveränderte Substrat immer tiefer, ohne dass noch ein bedeutenderes Wachsthum des Pilzrasens statt hat, der schliesslich nach Verflüssigung des ganzen Nährbodens am Boden des Reagensglases anlangt. Er stellt dann oft eine einzige sehr fest zusammenhängende Platte von zäher Consistenz und grau-weisser Farbe dar. — Zusatz von Traubenzucker zur Gelatine beeinflusst das Wachsthum ungünstig.

Schlechtere Bedingungen für die Cultur des Mikroorganismus bildet die Oberfläche der Kartoffel, auf der es bei leicht alkalischer Reaction (bei sauerer Reaction gedeiht der Pilz überhaupt nicht) und reichlicher Aussaat in der Regel nur zu spärlicher, manchmal jedoch auch überhaupt zu gar keiner Entwicklung kommt. Meist etwa am 4.—6. Tage sieht man stecknadelkopfgrosse, graue, etwas prominente Colonien entstehen, an deren Oberfläche einige Tage später der charakteristische weisse Belag auftritt.

Die gewöhnliche, leicht alkalische Nährbouillon ist zur Züchtung des Pilzes sehr geeignet. Hier zeigen sich nach wenigen Tagen, während die Flüssigkeit selbst bei sehr reichlichem Wachsthum noch nach Monaten vollkommen klar bleibt, kleine, schneeweisse Flöckchen, die anfangs meist an der Wand des Röhrchens haften, bei leichter Erschütterung aber in die Tiefe sinken. Sie nehmen allmählich an Grösse zu und lassen häufig schon makroskopisch eine dichtere centrale und eine feinere periphere Partie unterscheiden. Zuweilen tritt in alten Bouilloncultureu eine gelbliche Färbung der Flöckchen ein. Eine Aenderung der Reaction des Nährbodens findet nicht statt, wie wir durch

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Prüfung einer grösseren Zahl von Bouillonculturen des verschiedensten Alters feststellten.

Dieser Thatsache entspricht auch das Verhalten des Pilzes in sterilisirter Milch, in der Wachsthum statt hat, ohne dass bei monatelanger Beobachtung eine Zersetzung bemerkbar wird.

Bei Sauerstoffabschluss vermag der Mikroorganismus nicht zu gedeihen; selbst an Stichculturen in festen Nährböden sieht man — mit seltenen Ausnahmen — nur an der Oberfläche, die allmählich ganz von dem Rasen überzogen wird, eine Entwicklung vor sich gehen. Freilich scheint die Fähigkeit der Anaërobiose anfangs vorhanden zu sein und erst im Laufe der künstlichen Züchtung allmählich verloren zu gehen. Wenigstens ist es uns in den ersten Wochen nach der Isolirung wiederholt gelungen, auf Agarplatten in reiner Wasserstoffatmosphäre langsames aber deutliches Wachsthum zu erreichen.

Prüfung der Pathogenität für Thiere.

Zur Prüfung der Pathogenität des Fadenpilzes für die gebräuchlichen Versuchsthiere haben wir eine grössere Zahl von Versuchen angestellt, und zwar zunächst mittelst Injection kleiner Dosen jüngerer oder älterer Culturen, theils subcutan, theils intraperitoneal, theils intravenös, bei Mäusen, Meerschweinchen und Kaninchen. Von den Versuchsthieren zeigten nur Kaninchen in den ersten Tagen nach der Impfung leichte Krankheitserscheinungen, besonders regelmässig innerhalb der ersten 5 Tage Gewichtsabnahme, die sich aber gewöhnlich innerhalb der folgenden 5—10 Tage wieder ausglich. — An den Organen 2—3 Wochen nach der Impfung gewaltsam getödteter Thiere waren mit blossem Auge Veränderungen nicht nachweisbar, ebensowenig gelang daraus die Cultur des Pilzes. Wir zweifelten deshalb bereits an jeder pathogenen Wirkung desselben auf Kaninchen, als ein positiver Befund bei dem letzten Versuchsthier (K. XII) uns eines besseren belehrte:

XII. Kaninchen von 1100 gr Gewicht. Injection von 2 ccm 14 Tage alter Streptothrix-Bouilloncultur intravenös (Ohrvene). Nach rascher Gewichtsabnahme (Endgewicht 950 gr) Tod am 5. Tage. Befund: In beiden Lungen leicht prominirende, submiliare, durchscheinende Knötchen. In der Leber massenhaft submiliare, nicht prominirende Heerdchen von ausgesprochen weisslicher Farbe. Die übrigen Organe ohne sichtbare Veränderungen. — In Ausstrichpräparaten des Leberparenchyms fanden sich zwischen Leberzellen und Eiterkörperchen zahlreiche, nach Gram färbbare, lange, verzweigte (Streptothrix-)Fäden von characteristischem Aussehen. An Schnitten der Leber zeigen sich zahl-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

reiche interlobulär gelegene Heerdchen, in ihnen spärlich kürzere Fadenstücke mit ausgesprochener Körnelung des Protoplasmas.

Die Versuche, die aus äusseren Gründen hier abgebrochen waren, wurden auf Anregung des Herrn Geh. Med.-Rath Professor Marchand im Pathologischen Institut zu Leipzig von Löhlein noch einmal mit Anwendung grösserer Dosen von Bouilloncultureu der Streptothrix wieder aufgenommen. Spontan trat bei den beiden neuerdings inficirten Thieren der Tod nicht ein; sie wurden deshalb zur genaueren Untersuchung des Schicksals des Pilzes getödtet (nach 5 bezw. 14 Tagen). Die Befunde bestätigten den oben kurz angeführten und liessen an einer pathogenen Bedeutung des Pilzes für Kaninchen keinen Zweifel.

Kaninchen II Leipzig. Injection von 4,5 ccm 14 Tage alter Str.-Bouilloncultur in die freigelegte Vena jugularis sin. — Gewichtsabnahme in den ersten 5 Tagen von 2050 gr auf 1950 gr. Am 5. Tage getödtet. Befund: makroskopisch sichtbare Veränderungen nur an den Lungen. Beide Lungen grossentheils lufthaltig, das Parenchym durchsetzt von zahlreichen submiliaren, eben wahrnehmbaren hellgrauen Knötchen. Im linken Unterlappen ein kirschkerngrosser derber Knoten, auf dem Durchschnitt von graurother Farbe; ähnliche kleinere Knoten von reichlich Stecknadelkopf-Grösse in spärlicher Zahl in beiden Lungen vertheilt: In der Umgebung dieser grösseren Heerdchen zeigt das Parenchym in verschieden weitem Umfang hämorrhagische Beschaffenheit. Mikroskopisch zeigt sich nach Fixirung in Formolalkohol, Celloidin-Einbettung, Färbung der Schnitte nach Gram (Kernfärbung mit Lithionkarmin): Das Lungenparenchym dicht durchsetzt von ziemlich scharf umschriebenen kreisrunden oder ovalen Heerdchen, in deren Mitte man, wenn das Centrum des Knötchens getroffen wurde, regelmässig ein quer- oder längsgetroffenes kleines Gefässlumen sieht, das sehr zahlreiche Leukocyten und zwischen ihnen in sehr wechselnder Zahl tief-violett mit deutlicher Körnelung gefärbte kürzere und längere stäbchen- und fadenförmige Pilzelemente enthält. Die Endothelzellen sind in lebhafter Wucherung; zwischen ihnen hindurch dringen an einzelnen Stellen die Pilzfäden in bezw. durch die Gefässwand vor, die von zahlreichen Leukocyten durchsetzt ist, während die Hauptmasse des umgebenden Knötchens von kleinen Rundzellen gebildet wird. Die Alveolarsepten in der Umgebung verbreitert, mehr oder weniger reichlich von Leukocyten durchsetzt, die oft weit von einem der Knötchen entfernt mit Pilzfragmenten von characteristischer Färbung und Körnelung des Protoplasmas beladen sind. — In einzelnen grösseren Arterienästen finden sich grosse Bündel von Pilzfäden; gerade hier ist eine deutliche Wucherung der Streptothrix in die Gefässwand hinein zu sehen. — Aus dem Verhältniss der dicht gesäeten Knötchen zu der immerhin nicht allzu bedeutenden Injectionsmenge des Pilzes ist zu schliessen, dass sich diese Knötchen auch um sehr spärlich angesiedelte Streptothrix-Elemente ausgebildet haben.

Ging aus diesem Bilde eine gewisse Wucherungsfähigkeit des

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Mikroorganismus im Organismus des Kaninchens hervor, so zeigte der nur kurz zu beschreibende Versuch, dass dieses Vermögen nur beschränkt ist.

Kaninchen I Leipzig. Injection von 4,5 ccm Streptothrix-Bouilloncultur (14 Tage alt) in die freigelegte Vena jugularis. Abnahme des Gewichts bis zum 6., Wiederherstellung des Anfangsgewichts am 14. Tage. Am 14. Tage getödtet. Befund: Beide Lungen durchsetzt von zahlreichen submiliaren, grau-durchschimmernden Knötchen, zwischen denen vertheilt einige etwas grössere Heerde von nahezu weisser Farbe und derberer Consistenz; ein grösserer derartiger Knoten im linken Unterlappen. Mikroskopisch zeigte sich bei schwacher Vergrösserung fast genau dasselbe Bild wie in dem zuvor beschriebenen Falle; die Knötchen erscheinen an Zahl etwas spärlicher. Sie bestehen zum grösseren Theil aus kleinen Rundzellen; wo die Mitte eines Knötchens vom Schnitt getroffen wurde, sieht man, dass sein Centrum von einem kleineren oder grösseren nekrotischen Bezirk gebildet wird, in dessen äusseren Theilen zuweilen Leukocyten liegen; umgeben wird derselbe von einer Schicht grosser protoplasmareicher Zellen mit grossen bläschenförmigen Kernen; auf die noch weiter nach aussen reichliche Rundzellen folgen. — Die grösseren Heerde liegen meist grösseren Bronchialästen benachbart; im Ganzen zeigen sie ähnliche Zusammensetzung wie die kleinen Knötchen, besonders, was ihre Randpartien anlangt. Das Centrum besteht meist fast ausschliesslich aus massenhaften, dicht gedrängten Eiterkörperchen, zwischen denen sich mit Hülfe der Gram'schen Färbung wieder zahlreiche Pilzfäden von characteristischem Aussehen nachweisen lassen.

Kurz erwähnt sei noch, dass wir bei subcutaner Einverleibung einer verhältnissmässig grossen Dosis ($^1/_2$ ccm Bouilloncultur) auch bei einer Maus (Nr. VI, Halle) den Tod eintreten sahen. Hier fanden sich beide Lungen im höchsten Grade blutreich, von herabgesetztem Luftgehalt. Mikroskopisch zeigten sich fast sämmtliche Alveolen beider Lungen mit rothen Blutkörperchen vollgepfropft. In den die Alveolen umspinnenden Capillaren lagen hier und da das Lumen vollkommen ausfüllende Pfröpfe von Pilzfäden, die sich — bei der Färbung nach Gram — von Fibrin unter Anderem dadurch leicht und sicher unterscheiden lassen, dass sie vielfach in ausgesprochener Weise eine Körnelung ihres Protoplasmas zeigten, wie wir sie schon in den Schnitten von unserem Ausgangsmaterial allenthalben (und später auch in der Lunge des Kaninchens) sahen.

Können wir aus diesen wenigen positiven Resultaten unserer Experimente auch keine hochgradige Pathogenität der Streptothrix für die gebräuchlichen Versuchsthiere feststellen, so erhellt daraus namentlich bei Berücksichtigung des eigenartigen Befundes bei

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kaninchen, dass die Streptothrixart im Organismus dieses Thieres zweifellos zu einer gewissen Wucherung kommt und eine specifische Reaction des Gewebes auslöst.

Fassen wir diese Befunde noch einmal kurz zusammen: In einem Falle von Pyämie haben sich im Eiter der Abscesse aller untersuchten Organe, sowie in einzelnen Gefässen mikroskopisch eigenthümliche, nach Gram färbbare Pilzfäden, dagegen keine anderen Mikroorganismen nachweisen lassen.

Aus einem der Abscesse ist ein Fadenpilz gezüchtet worden, der morphologisch mit dem in Schnitten beobachteten eine weitgehende Aehnlichkeit hat.

Es fragt sich nun zunächst, welcher Gruppe von Mikroorganismus derselbe zuzuzählen ist, und ferner, ob ihm eine ätiologische Bedeutung in dem vorliegenden Falle beigemessen werden kann.

Die erste Frage ist sehr leicht dahin zu entscheiden, dass es sich um einen Vertreter der Gattung Streptothrix (Actinomyces) handelt. Als solcher wird er characterisirt durch sein morphologisches Verhalten (feine Fäden mit ächten Verzweigungen, neben welchen unter gewissen Umständen stäbchen- und kugelförmige Elemente auftreten) und durch seine culturellen Eigenschaften.

Hinsichtlich der Bezeichnung dieser Pilze herrscht in der Literatur freilich eine beträchtliche Verwirrung. Viele Autoren (so z. B. Kruse in Flügge's Handbuch) nennen sie Streptotricheen; Levy[1]) und Lachner-Sandoval[2]) treten für den Gattungsnamen Actinomyces ein; wenig Anklang hat die von Sauvageau und Radais[3]) vorgeschlagene Benennung „Oospora" gefunden. So einleuchtend an sich die historischen Gründe sind, die Levy und sein Schüler für den Namen Actinomyces anführen, so halten wir doch aus rein praktischen Erwägungen den von uns im Anschluss an Kruse u. A. gewählten für passender, weil jener andere stets die Vorstellung erwecken kann, die betr. Fadenpilze ständen alle in näherer Beziehung zu der klinisch und pathologisch-anatomisch wohl characterisirten „Aktinomykose". That-

1) Levy, Ueber die Actinomycesgruppe (Actinomyceten) und die ihr verwandten Bakterien. Centralbl. f. Bakt. Bd. XXVI. 1899. p. 1.

2) Lachner-Sandoval, Ueber Strahlenpilze. Dissertation. Strassburg 1898.

3) Sauvageau und Radais, Sur les genres cladothrix, streptothrix, actinomyces et description de deux streptothrix nouveaux. Annales de l'Institut Pasteur. A. (t.) VI. 1892. p. 242.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sächlich sind eine grosse Zahl dieser Mikroorganismen aber sehr verbreitete Saprophyten, und andere wieder haben sich bei allerhand sonstigen Krankheitsprocessen im menschlichen oder thierischen Körper nachweisen lassen. Nebenbei erwähnen möchten wir an dieser Stelle, dass die Frage wohl noch nicht abgeschlossen ist, ob diese Fadenpilze überhaupt eine selbständige botanische Gruppe bilden, wie von den medicinischen Autoren übereinstimmend angenommen wird. So vertritt z. B. Alfred Fischer[1]) den Standpunkt, dass sie zu den einfachsten Arten der Hyphomyceten gehören.

Weit schwieriger ist die Beantwortung der zweiten Frage nach der ätiologischen Bedeutung der von uns isolirten Streptothrix.

Einen exacten Beweis — soweit dies bei solchen Untersuchungen überhaupt möglich — können wir für die Thatsache erbringen, dass in unserem Falle der pyämische Process durch einen Fadenpilz verursacht war; denn weder culturell noch mikroskopisch liessen sich in den verschiedensten daraufhin geprüften Abscessen andere pyogene Mikroorganismen feststellen: Die auf allen Culturen aufgegangenen verhältnissmässig spärlichen Colonien einer Proteusart konnten schon deshalb in dieser Hinsicht unberücksichtigt bleiben, weil die Wahrscheinlichkeit einer Einwanderung dieser Bacillen nach dem Tode bei der gerade herrschenden hohen Aussentemperatur sehr gross war. Vor Allem aber stimmten sie in ihrem färberischen Verhalten nicht mit den in Ausstrich- und Schnittpräparaten in grosser Menge beobachteten, nach Gram intensiv gefärbten Pilzfäden überein. — Der Befund von Streptococcen im Eiter eines Lungenabscesses musste schon deshalb für die Aetiologie des gesammten Krankheitsbildes an Gewicht verlieren, weil sie sich unter gleich günstigen Culturbedingungen im Eiter des Herzmuskel- und des Gehirnabscesses nicht hatten nachweisen lassen, wie sie denn auch in Schnitten dieser Organe vermisst wurden. Zudem lag eine Erklärung für die Anwesenheit des pyogenen Coccus gerade in der Lunge nahe: Es bestand eine eitrige Bronchitis beiderseits, und eine Infection von dort aus konnte vermuthet werden.. Im Einklang hiermit stand der histologische Befund: Nur in Abscessen der Lungen liessen sich bei der Färbung nach Gram Coccen neben sehr zahlreichen Fäden zur Darstellung bringen.

1) Alfred Fischer, Vorlesungen über Bakterien. Jena, Fischer. 1897. p. 40, 41.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fraglich erscheint es zunächst, ob die von uns gezüchtete Streptothrixart identisch mit dem im Gewebe beobachteten Mikroorganismus ist. Eine weitgehende Aehnlichkeit besteht zweifellos zwischen beiden hinsichtlich ihrer Gestalt, ihrer Dicke, ihrer Färbbarkeit nach Gram; trotzdem haben wir selbst ursprünglich an die Möglichkeit einer Täuschung durch eine zufällige Verunreinigung gedacht, weil nur aus einem der Eiterheerde, die alle jene Fäden enthielten, die Cultur geglückt war. Dieses Bedenken wurde freilich geringer, als wir die culturellen Eigenschaften der Streptothrixart näher kennen lernten: Sät man nämlich einige Oesen einer Bouilloncultur, die annähernd ähnliche Verhältnisse darbietet, wie der Abscesseiter, auf schräg erstarrten Agar aus, so beobachtet man stets nur ein spärliches, manchmal auch gar kein Wachsthum, wenn man nicht die Vorsicht gebraucht, das Material vor der Aussaat im Achatmörser zu zerreiben. Dies beruht auf der Thatsache, dass die Flöckchen und Bündel verfilzter Fäden einmal leicht der Platinöse entschlüpfen, andererseits, wenn sie auf den Nährboden auch glücklich gelangen, doch nicht zu gleichmässiger Vertheilung auf der ganzen Oberfläche des Substrats kommen, wie etwa einer der gewöhnlichen Spaltpilze, und es scheint uns hierin die zunächst auffallende Spärlichkeit der Colonien in unseren Ausgangsculturen eine Erklärung zu finden.

Ein weiteres wesentliches Argument für die pathogene Bedeutung der untersuchten Streptothrix liefert uns die aus der Literatur gewonnene Ueberzeugung, dass mit dem unseren z. Th. vielleicht identische, jedenfalls auf das Nächste verwandte Fadenpilze bei eitrigen Krankheitsprocessen des Menschen mehrfach nachgewiesen worden sind (von Scheele und Petruschky, Hesse, Garten), u. z. intra vitam, also unter Umständen, die eine Nachprüfung der Untersuchungsresultate durch wiederholte Entnahme des Materials und Cultur ermöglichten, die in unserem Falle durch die Umstände leider ausgeschlossen war.

Dem von Scheele und Petruschky[1]) aus multiplen Abscessen der Haut und aus dem Sputum eines Patienten intra vitam gezüchteten Fadenpilz sollte — nach der nicht sehr eingehenden Beschreibung — die Fähigkeit abgehen, auf Kartoffeln zu wachsen. Bei der Untersuchung eines in der Sammlung des Hygienischen

1) Scheele und Petruschky, Culturen und Präparate einer menschenpathogenen Streptothrixart (Diagnose in vivo). Verhandl. d. Congr. f. innere Medicin. 1897. p. 550.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Instituts zu Halle fortgezüchteten Stammes, dessen Ausgangscultur Herr Professor Dr. Fraenkel von den genannten Autoren selbst erhalten hatte, zeigte sich nun aber, dass auf Kartoffeln rasches und üppiges Wachsthum eintrat, so dass es viel leichter war, die „Streptothrix Petruschky" auf diesem Nährboden zu züchten, als die unsere. Offenbar hatte der Pilz nach jahrelanger Cultur auf künstlichen Substraten die Fähigkeit erworben, gerade hier zu gedeihen. — Eine genaue Vergleichung seines Verhaltens mit dem unseres Mikroorganismus ergab im Uebrigen aber eine sehr weitgehende Uebereinstimmung zwischen beiden. Der einzige Unterschied war der, dass unter gleichen Bedingungen die „Streptothrix Petruschky" in allen Nährmedien rascher und üppiger zur Entwicklung kam, als die unsere. Die Identität beider scheint uns danach sehr wahrscheinlich.

Die genaue Beschreibung, die Hesse[1]) von der „Cladothrix liquefaciens" gibt, passt — im Grossen und Ganzen mit Ausnahme eines Punktes auch auf unsere Streptothrix. Hesse sah seinen Pilz auf Kartoffeln schon nach 2 Tagen gelbe, sich rasch weiss überziehende Colonien bilden, während die des unseren sich langsamer entwickelten, schmutzig-grau waren und erst nach mehreren Tagen einen weissen Belag zeigten. — Immerhin muss nach dem Ueberwiegen der gemeinsamen Eigenschaften eine sehr nahe Verwandtschaft der „Cladothrix liquefaciens" mit der „Streptothrix Petruschky" und der unseren angenommen werden.

Sehr nahe steht den drei genannten augenscheinlich auch der von Garten[2]) gefundene Mikroorganismus, der nach der Schilderung nur in zwei Punkten von ihnen abweicht: Erstens bildet er in Bouillonculturen Säure, während Hesse für den seinen, ebenso wie wir für den unseren und den Scheele-Petruschky'schen die Constanz der Reaction feststellten. Zweitens wird er nach Ziehl-Neelsen nur theilweise entfärbt.

Alle diese Fadenpilze zählen zur Gruppe der „Streptothrix alba", zu der auch wohl der von Almquist[3]) in einem Falle von Cerebrospinalmeningitis gezüchtete Pilz zu rechnen ist, soweit die kurze Beschreibung seine Classificirung zulässt. Sehr verbreitet

1) Hesse, Ueber Actinomycose. D. Zeitschr. f. Chir. Bd. XXXIV. 1892 p. 275.

2) Garten, Ueber einen beim Menschen chronische Eiterung erregenden pleomorphen Mikroben. D. Zeitschr. f. Chir. Bd. XLI. 1895. p. 257.

3) Almquist, Untersuchungen über einige Bakteriengattungen mit Mycelien, Zeitschr. f. Hygiene u. I. Bd. VIII. 1890. p. 189.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

in der Natur ist nun zwar der saprophytische Vertreter dieser Gruppe nach den Beobachtungen von Almquist, Rossi Doria,[1]) Gasperini.[2]) Die genaue Beschreibung, die Rossi Doria von dem Pilze gibt, macht es uns aber höchst unwahrscheinlich, dass ein solcher Saprophyt uns als Verunreinigung unserer Culturen getäuscht haben sollte: Die Tendenz der Colonien der „Streptothrix alba", zahlreiche (bis zu 40—50) concentrische Kreise zu bilden, geht unserem Mikroorganismus ab; wir haben wohl hin und wieder 2 oder 3 solcher Kreise beobachtet, aber niemals mehr. Erwähnt sei an dieser Stelle, dass Gasperini — ohne Beläge dafür zu bringen — die Ansicht ausspricht, dass „einige Fälle von Aktinomykose der Rinder durch saprophytische, sehr verbreitete Streptotricheen (Aktinomyces albus) verursacht werden, deren Anpassung an den Parasitismus auf unbekannten Ursachen beruht.

Im Uebrigen sind Angaben über positive Resultate bei Thierexperimenten mit den hier zusammengestellten Fadenpilzen nur von Garten gemacht worden, während Scheele und Petruschky gar nichts von einschlägigen Versuchen erwähnen und Hesse völlig negative Ergebnisse aufzuweisen hatte. Aber auch Garten's positive Impfergebnisse halten einer schärferen Kritik nicht stand: Er konnte in einigen wenigen Fällen (unter zahlreichen anderen, die ohne Befund blieben) bei Kaninchen und Meerschweinchen (im Ganzen bei 3 Thieren) bei intraperitonealer Impfung „Tumoren von höckerigem Bau" erzielen, in denen mikroskopisch übrigens Elemente seines Pilzes nicht nachweisbar waren, während andererseits die Cultur daraus gelang. — Von dem Nachweis einer eigentlich pathogenen Wirkung für Thiere kann in diesen Fällen wohl kaum gesprochen werden.

Von Interesse ist ferner ein Eingehen auf die Krankheitsprocesse, bei denen die als zusammengehörig erkannten Mikroorganismen gefunden wurden: Die Fälle von Hesse und Garten boten klinisch das ausgesprochene Bild der Aktinomykose: es handelte sich um schleichende Eiterungen, in dem Garten'schen Falle um gewaltig ausgedehnte Abscesse und Fistelgänge; eine Verbreitung durch die Blutbahn erfolgte nicht. Im Eiter fanden sich Körnchen, die aus Pilzfäden ohne Keulenformen bestanden. Das

1) Rossi Doria, Su di alcune specie di „streptothrix" trovate nell'aria studiate in rapporto quelle già note e specialmente all' „Actinomyces". Annali dell' Istituto d'igiene speriment. di Roma 1892. p. 1.

2) Gasperini, Mitth. a. d. XI. Internat. Medic.-Congr. in Rom. Ref. Centralbl. f. Bakteriol. u. P. Bd. XV. 1897. p. 684.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fehlen der „Kolben“ und die culturellen Unterschiede ihrer Mikroorganismen von den bis dahin als Erreger der Aktinomykose beschriebenen Fadenpilze betonen beide Autoren. Garten glaubte deshalb seinen Fall von dieser Krankheit trennen zu sollen — wohl mit Unrecht, da die Diagnose bei dem Fehlen einer histologischen Untersuchung nach dem klinischen Bilde allein gestellt werden kann, weil die Aetiologie der Aktinomykose noch nicht völlig geklärt ist. An eine Einheitlichkeit derselben war schon nach der bekannten Bostroem'schen Arbeit einerseits und den Veröffentlichungen von Wolff und Israël andererseits nicht zu denken. Seitdem ist durch weitere einschlägige Arbeiten (u. A. von Silberschmidt[1]), Berestnew[2]), Bruns[3]), Krause[4])) wohl erwiesen, dass mehrere Arten des Genus „Streptothrix“ das gleiche gut characterisirte Krankheitsbild hervorrufen können.

Alle durch Streptotricheen verursachten Krankheiten zur Aktinomykose zu rechnen, wie Berestnew will, ist bei der grossen Verschiedenheit der beobachteten Krankheitsbilder nicht angängig, wie ein Blick auf die einschlägige Literatur lehrt:

Rosenbach[5]) fand eine Streptothrix bei einer von ihm als „Erysipeloid“ bezeichneten Hauterkrankung in dem afficirten Gewebe.

Nicht völlig einwandsfrei scheint die Beobachtung Naunyn's[6]) zu sein, der einen hierher gehörigen Fadenpilz auf den Meningen einer Patientin sah, die an Veitstanz gelitten hatte.

In den Fällen von Eppinger[7]), Ferré und Faguet[8]),

---

1) Silberschmidt, Ueber Aktinomycose. Zeitschr. f. Hygiene u. I. Bd. XXXVII. 1901. p. 345.

2) Berestnew, Ueber Pseudoactinomycose. Zeitschr. f. Hygiene u. .I Bd. XXIX. 1898. p. 94.

3) Bruns, Zur Morphologie des Actinomyces. Centralbl. f. Bakt. u. Par. Bd. XXVI. 1899. p. 11.

4) Krause, Beitrag zur Kenntniss des Actinomyces. Centralbl. f. Bakt. u. P. Bd. XXVI. 1899. p. 209.

5) Rosenbach, Ueber das Erysipeloid. Archiv f. klinische Chirurgie. Bd. XXXVI. 1887. p. 346.

6) Naunyn, Mittheilungen a. d. medicinischen Klinik zu Königsberg i. Pr. 1888. p. 296.

7) Eppinger, Ueber eine neue pathogene Cladothrix und eine durch sie hervorgerufene Pseudotuberkulosis (cladothrichica). Ziegler's Beiträge zur pathol. Anat. Bd. IX. 1891. p. 287.

8) Ferré und Faguet, Sur un abcès du cerveau à streptothrix. La semaine médicale. 1895. p. 359.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Musser, Gwyn and Pearce[1]) waren Abscesse des Gehirns der Fundort von Pilzfäden, die nach dem mikroskopischen Bilde und (in den beiden ersteren Fällen) nach dem Ergebniss der Cultur als Streptotricheen anzusehen sind.

Aehnlich ist der von Chiari[2]) beschriebene Fall, bei dem sich Eiterheerde in Gehirn und Rückenmark bei gleichzeitig bestehenden Bronchiektasien fanden. Im Eiter und in einem präcapillaren Gefäss der Meningen sowie in Bronchiektasen waren feine verzweigte nach Gram färbbare Fäden nachweisbar, die offenbar ihre erste Ansiedelung in der Lunge gefunden hatten. — In den Fällen von Ferré und Faguet und von Pearce ist der Weg der Infection unklar geblieben. Eppinger sah Fadenpilzbestandtheile in verkalkten Bronchial- und einer Supraclaviculardrüse.

Eine Reihe weiterer Mittheilungen bezieht sich auf Lungenaffectionen verschiedener Art; so vor allem die bekannte von Flexner[3]) über „Pseudotuberculosis hominis streptothricha": In beiden Lungen eines unter den Zeichen der Phthise gestorbenen 70jährigen Negers fanden sich ausgedehnte hepatisirte Partien mit beginnender Cavernenbildung im Centrum; an anderen Stellen der Lungen, auf dem Peritoneum, in Leber und Milz waren kleine, tuberkelartige Knötchen verbreitet; letztere bestanden (mikroskopisch) aus epithelioiden und lymphoiden Zellen und einzelnen Riesenzellen. In Ausstrichen und Schnitten waren keine Tuberkelbacillen, dagegen nach Gram färbbare verzweigte Fäden nachweisbar.

Eine entfernte Aehnlichkeit mit diesem Befunde hat der von Buchholtz[4]) bei einem ebenfalls unter den Erscheinungen der Lungentuberkulose gestorbenen 38jährigen Arbeiter erhobene. In dem „derb infiltrirten bezw. necrotisirten Gewebe" der Lunge fand sich ein dichtes Geflecht zarter verzweigter Fäden. (Färbung nach Gram.)

Im Sputum Lungenkranker sind in einer beschränkten Zahl

1) Musser, Pearce und Gwyn. Transactions of the Association of Americ. Physicians. 1901.

2) Chiari, Ueber Myelitis suppurativa bei Bronchiektasie. Zeitschr. f. Heilkunde. Bd. XXI. 1900. H. 10.

3) Flexner, Pseudotuberculosis hominis streptothricha. John Hopkin's Hospital Bulletin Nr. 75.

4) Buchholtz, Ueber menschenpathogene Streptothrix. Zeitschr. f. Hyg. u. Infectionskrankh. Bd. XXIV. 1897. p. 470.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

von Fällen Streptotricheen unter Umständen nachgewiesen worden, die einen Zweifel der pathogenen Bedeutung der Pilze ausschlossen, so in den Fällen von Rivière[1]), Scheele und Petruschky, in denen die Fadenpilze gleichzeitig in multiplen Hautabscessen auftraten, in dem Falle von Rullmann[2]), in dem sich die Beobachtung über viele Monate erstreckte, in dem von Aoyama und Miyamoto[3]). Der letztere kam zur Section, und es fand sich ein Empyem der linken Thoraxhälfte.

Eine sehr interessante Mittheilung der letzten Zeit stammt von Mac Callum[4]), der einen nach genauer Prüfung seiner morphologischen und culturellen Eigenschaften mit Eppinger's Streptothrix (Cladothrix asteroides) identificirten Pilz als ausschliesslichen Urheber einer diffusen fibrinös-eiterigen Peritonitis feststellte, die im Anschluss an eine Laparotomie (Witzel'sche Operation) auftrat und nach 23 Tagen zum Tode führte.

Von allen diesen Beobachtungen ist die unsere verschieden durch den ausgesprochen pyämischen Character des Krankheitsprocesses. Eine Verbreitung der Streptothrixfäden durch die Blutbahn ist auch in anderen Fällen erfolgt, speciell auch in dem von Scheele und Petruschky, wo es zur Bildung von Hautabscessen kam; aber eine Entstehung metastatischer Abscesse in fast allen lebenswichtigen Organen ist unter den aufgeführten Mittheilungen nicht vermerkt. Gerade deshalb erscheint uns unsere Beobachtung der Mittheilung werth.

Unseren hochverehrten früheren Chefs, den Herrn Geh. Med.-Rath Professor Dr. Eberth und Herrn Professor Dr. Fränkel sagen wir auch an dieser Stelle für die liebenswürdige Förderung unserer Untersuchungen aufrichtigen Dank.

1) Rivière, Etude d'un nouveau streptothrix parasite de l'homme. Citirt nach Baumgarten, Jahresb. Bd. XI. p. 444.

2) Rullmann, Ueber eine aus Sputum isolirte pathogene Streptothrix. Münch. med. Wochenschr. 1898. p. 919. Rullmann u. Perutz II. Mittheil. ebenda 1899. p. 407.

3) Aoyama und Miyamoto, Ueber die menschenpathogene Streptothrix. Mittheil. a. d. medic. Fakult. d. Kaiserl. Japan. Univers. zu Tokio. Bd. IV. 1900. Nr. 7. p. 231.

4) Mac Callum, On the life history of Actinomyces asteroides. Centralbl. f. Bakteriol. I. Abth. Bd. XXXI. 1902. p. 529.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

V.

Studien zur Bakteriologie der Lungen- und Bronchialeiterungen.

Ein Beitrag zur Lehre von der Mischinfection bei Lungentuberkulose.

(Aus dem med.-klin. Institut der Universität München.)

Von

Dr. Hermann Kerschensteiner,

Assistent am medicin.-klin. Institut.

I. Einleitung.

Nicht bloss in den alten Zeiten der entschlummerten Naturphilosophie, sondern auch heute noch sind manche klinische Doctrinen in ihren Fundamenten durchaus noch nicht so gefestigt, wie man nach der dogmatischen Sicherheit vermuthen sollte, mit der das auf ihnen sich erhebende Hypothesengebäude vorgetragen wird. Hierher ist auch die Lehre von der Mischinfection bei Lungentuberkulose zu rechnen. Die Lösung dieses Problems ist das Ziel, dem alle Untersuchungen zustreben, welche die Bakteriologie des Phthisikersputums betreffen. Es liegt daher in der Natur der Sache, dass nachfolgende Studien sich in erster Linie mit der Frage der Mischinfection beschäftigen.

Es ist allgemein anerkannt, dass der Tuberkelbacillus an sich Fieber erzeugen kann. Fieber ist bei uncomplicirten Tuberkulosen verschiedenster Art, bei Thier und Mensch so oft constatirt, dass diese Frage nicht discutirt zu werden braucht. Ebenso herrscht allgemeine Uebereinstimmung der Pathologen, dass der Tuberkelbacillus für sich allein die ausgedehntesten Zerstörungen in den betreffenden Organen, auch in der Lunge, hervorrufen kann.

Trotzdem neigt die Mehrzahl der Forscher, namentlich der Bakteriologen und der Kliniker, heutzutage dahin, einen guten Theil des Zerstörungsprocesses in der phthisischen Lunge, auch das hektische Fieber, auf das Unwesen anderer Keime, wie sie ja schon

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

frühzeitig im Auswurf und in der Leiche Tuberkulöser festgestellt wurden, zurückzuführen.

Vor Erörterung der Gründe, welche für und gegen diese Annahme bestehen, möge die Geschichte und der gegenwärtige Stand der Frage der Mischinfection dargelegt werden. Da eine derartige Uebersicht bereits zum öfteren in der Literatur niedergelegt ist, sei die Kürze, mit der dies geschieht, entschuldigt. Wer sich genauer orientiren will, findet bei Sata die jüngste, eingehende Literaturübersicht.

Die erste Anregung ging, wie in den meisten wichtigeren Fragen bakteriologischer Natur, von Koch selbst aus. Koch vermuthete, dass die von ihm bei den Versuchen der Tuberkelpilzcultivirung oft angetroffenen anderen Keime, z. B. Pyocyaneus und Tetragenes, auch beim Zustandekommen des phthisischen Processes eine gewisse Rolle spielen. Brieger und Ehrlich schufen den Namen „Mischinfection". Sie gebrauchten ihn bei einem Fall von Typhus, der mit malignem Oedem combinirt war. Koch fand den Ausdruck zutreffend und empfahl seine Verwendung. Obwohl von verschiedenen Autoren bemängelt, scheint er mir doch das Wesen des vermutheten Vorganges genügend zu treffen, und vor Allem ist er in weiteren Kreisen so eingebürgert, dass seine Aenderung nicht zweckmässig erscheint.

Von den Autoren, die sich bemühten, die Uebelthäter im Sputum und in der Leiche zu fangen, seien erwähnt: Pansini, Kitasato, Cornet, Evans, Spengler, Pasquale, Patella, Ehrhardt, Schabad, Kräutl, Ehret, Schütz, Ortner, Tschistowitsch u. A. Da über ihre Befunde zum grossen Theil noch später zu reden ist, genüge hier die Nennung der Namen. Gestützt wurde die Annahme der Mischinfection durch die Züchtung von Keimen aus dem Blute. Die Resultate der Blutuntersuchungen waren allerdings sehr widersprechend. Die wichtigsten Arbeiten in dieser Richtung rühren her von: Straus, Petruschky, Sittmann, Fraenkel, Michaelis und Meyer, Hirschlaff, Schabad, Schröder und Naegelsbach, Jakowski, Hewelke, Lasker.

Trotz der keineswegs eindeutigen Resultate all dieser Untersuchungen wurzelte die Lehre von der Mischinfection immer fester und fester. Die meisten Autoren schlossen sich dem Standpunkte an, den die Koch'sche Schule vertritt, den Pfeiffer in seinem Referat zum Berliner Tuberkulosencongress präcisirte und den Cornet in Nothnagel's Handbuch niedergelegt hat. Er geht dahin,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dass die Mischinfection stets bei der Phthise eine wichtige Rolle spielt, sich am Zerstörungsprocess in den Lungen betheiligt und auch das sog. hektische Fieber erzeugt.

Besonders scharf wird die „ätiologische Dualität" betont von Ortner, ferner von Maragliano, Klebs, auffälligerweise überhaupt von den Anhängern einer specifischen Therapie der Tuberkulose.

Viel skeptischer verhalten sich Fraenkel, Schabad, Stadelmann, welche das Vorhandensein einer Mischinfection zwar zugeben, sie aber eine wesentliche Rolle nur im Endstadium der Phthise spielen lassen, wo sie den letalen Ausgang beschleunige. Von Seiten der pathologischen Anatomen wird eine strengere Auffassung hauptsächlich von Baumgarten vertreten, der in der secundären Infection der tuberkulösen Lunge mit Eitererregern nur etwas unwesentliches, accidentelles sieht, und sie mit der secundären Vereiterung von Variolapusteln, von Typhusgeschwüren vergleicht.

Diesen Forschern, die alle die Mischinfection zugeben, wenn auch in graduell äusserst verschiedenem Maasse, steht eine nur ganz kleine Gruppe von solchen gegenüber, die jeden Einfluss von Secundärbakterien auf die phthisischen Vorgänge, abgesehen von besonderen Complicationen, leugnen: Straus, Meissen, früher auch v. Leyden.

Von den Arbeiten der letzten Jahre, die verhältnissmässig spärlich sind, zeichnen sich besonders zwei durch Gründlichkeit und kritisches Urtheil aus: die Werke von Schröder und Mennes und von Sata. Ihre Resultate gehen diametral aus einander. Während Sata einen Einfluss der Mischinfection nachweist, kamen Schröder und Mennes dazu, ihn aufs strengste abzulehnen. Sata geht im Wesentlichen von pathologisch-anatomischen Principien aus, Schröder und Mennes arbeiten nur mit bakteriologisch-klinischen Methoden. Sata hält die Sputumuntersuchung für sich allein für vollkommen werthlos, Schröder und Mennes verwerfen jedes Arbeiten mit aus Leichen gewonnenem Material. Jede Partei macht der anderen gewichtige Einwendungen, die nur mit halbem Ohre angehört werden.

Man sieht, die Differenzen der verschiedenen Auffassungen sind trotz jahrzehntelangen Bemühens so gross wie je. Ich schöpfe daraus die Hoffnung, dass eine neue Arbeit zu diesem Thema, die möglichst voraussetzungslos an die Thatsachen herantritt, vielleicht nicht zwecklos ist.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Um festzustellen, an welchen Punkten neue Versuche einzusetzen haben, und um das gewonnene Material verwerthen zu können, ist es zunächst nothwendig, die einzelnen Punkte zu besprechen, welche für und gegen die Theorie der Mischinfection angeführt werden können.

II. Erörterung der Gründe für und gegen die Annahme einer Mischinfection.

Für die Theorie der Mischinfection wird Folgendes herangezogen.

1. Die im Sputum von Phthisikern vorkommenden Keime können zum grossen Theil mit solchen identificirt werden, die uns als Erreger von Krankheiten bekannt sind.

Als solche sind zu nennen die Eitererreger: Streptococcen und Staphylococcen, dann die Pneumococcen und die von Ortner beschriebene Varietät derselben, der Friedländer'sche Pneumoniebacillus, der Diphtherie- und der Influenzabacillus. Als Krankheitserreger beim Menschen sicher erkannt sind auch der Micr. tetragenes und der Bacillus pyocyaneus. Besonders auffällig ist, dass die grosse Mehrzahl der im Phthisikersputum vorgefundenen Keime zu den genannten, pathogenen gehört. Andersartige (Proteus, coliähnliche Bacillen, Streptothricheen, Blastomyceten) sind viel seltener, und ihr Befund wird zudem gerade bei den Autoren vermisst, die mit exacten Methoden arbeiteten. Diese Befunde mussten gewiss den Gedanken nahe legen, dass die notorisch pathogenen Keime auch in der Tiefe der Lunge ihre verderbliche Thätigkeit entfalten, namentlich in den achtziger Jahren, als man über die Verbreitung der pathogenen Keime noch nicht die Kenntnisse hatte wie heutzutage. Jetzt hat sich das Bild verändert. Wir wissen, dass die Staphylococcen ubiquitär sind, wir finden Streptococcen häufig, Pneumococcen nicht selten, ab und zu auch Diphtheriebacillen in der Mundhöhle Gesunder. Der Friedländer'sche Bacillus und der Tetragenes scheinen überhaupt nur selten pathogen zu werden, und der Pyocyaneus ist fast stets Saprophyt. Auch über den Influenzabacillus sind die Acten noch nicht geschlossen, und es liegt sehr nahe anzunehmen, dass auch er in einer nicht pathogenen Modification vorkommen kann. Man sieht, so wie die Dinge heute stehen, darf man beim Funde eines als pathogen bekannten Keimes von vornherein noch nicht annehmen, dass er an seinem Fundorte auch thatsächlich pathogene Eigenschaften entfaltet hat. Zu dieser

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Annahme bedarf es vielmehr entweder des Beweises, dass der Organismus sich im Zustande des Angegriffenseins befindet, dass also eine locale oder allgemeine Reaction nachzuweisen ist. Oder der Fundort muss ein solcher sein, dass der Mikroorganismus nur vermöge pathogener Eigenschaften an die Stelle gelangen konnte, wo er gefunden wurde. So wird vielfach das Vorkommen im kreisenden Blut als beweisend für Pathogenität erachtet.

Hieraus ergeben sich als weitere Stützen der Theorie von der Mischinfection die folgenden drei Punkte.

2. Im Fieber der Phthisiker ist eine für Mischinfection characteristische, beweisende Allgemeinreaction des Körpers zu erblicken.

Besonders das remittirende und intermittirende, das „hektische" Fieber soll als characteristisch für die Eitererreger ein Vorhandensein einer septischen Infection beweisen. Der Symptomencomplex der Phthise, insbesondere der Temperaturablauf ist bekanntlich ein ausserordentlich wechselnder. Es wäre eine sehr glückliche Lösung der Frage, woher diese Variationen kommen, wenn es gelänge, all diese Verschiedenheiten im klinischen Verlauf auf die Wirkung und verschiedenartige Combination verschiedener secundär den Körper inficirender Spaltpilze zurückzuführen und speciell das hektische Fieber einfach als septisches, als Streptococcenfieber aufzufassen. Streptococcen sind ja in den meisten Fällen im Sputum zu finden.

Einfach zu bejahen wäre diese Auffassung, wenn intermittirendes Fieber ausschliesslich für Streptococcen, und für diese stets, characteristisch wäre. Das ist aber nicht so. Es kommt nicht selten continuirliches oder wenig remittirendes Fieber beim Streptococcenerysipel vor. Auch ganz unregelmässige Typen sind beobachtet. Andererseits können Tuberkelbacillen für sich allein Fieber erzeugen, und zwar die verschiedensten Typen.

Das Fieber an sich gibt uns also noch keinen Beweis, nicht einmal einen Wahrscheinlichkeitsbeweis für die Existenz einer secundären Infection. Mit ganz anderer Berechtigung könnte es als septisch angesprochen werden, wenn sonstige Zeichen einer septischen Erkrankung bei der Phthise vorkämen: Gelenk- und Herzaffectionen, nicht tuberkulöse Erkrankung seröser Häute, Embolien, speciell der Retina, metastatische Abscesse u. s. w. Dass all diese Complicationen ebenso selten, als das hektische Fieber häufig ist, braucht nicht erörtert zu werden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

3. Die Mischkeime kommen nicht bloss im Auswurf, sondern auch im Lungengewebe und zwar in entzündlich veränderten Partien vor.

Bakterien im Lungengewebe und zwar in Cavernenwänden und in pneumonisch infiltrirten Lungenpartien sind von einer grossen Anzahl von Forschern (Holst, Ortner, Ehrhardt, Babes, Pasquale, Patella, Cornet, Spengler, Schabad, Sata) in zuverlässigster Weise festgestellt worden. Negative Befunde hatten, wenigstens bei ihren histologischen Untersuchungen nur Orth und Fraenkel und Troje. Die beschriebenen und abgebildeten Keime sind grösstentheils Streptococcen und Pneumococcen, selten Tetragenes. Von Schütz und Ehret wurden auch diphtherieähnliche Bacillen im Gewebe constatirt.

Diese Befunde sind bis jetzt die Hauptstütze der Lehre von der Mischinfection. Immerhin wird ihre Beweiskraft von einigen Autoren angezweifelt. Schröder und Mennes betonen die Möglichkeit, „dass nach dem Tode nur allzuleicht die vorher unschuldig als Saprophyten im Bronchialschleim und Caverneninhalt hausenden Streptococcen in die Gewebe vieler Organe und in die Blutbahn vordringen".

Ist diese Möglichkeit thatsächlich vorhanden?

Cornet bringt eine Reihe von Gründen dagegen: 1. Stammen seine Befunde vielfach von Leichen, die nur wenige Stunden nach dem Tode und im Winter secirt worden sind. 2. Die Art, wie die secundären Bakterien in der Cavernenwand liegen, wie sie die Tuberkelbacillen nicht bloss begleiten, sondern ihnen oft sogar voranziehen, lasse sich durch postmortales Wachsthum nicht erklären. Da der Tuberkelbacillus langsam und die Streptococcen rasch wachsen, sei ein solches Verhalten unverständlich ohne Annahme der Mischinfection. 3. Die Luftwege seien normalerweise steril (Klipstein, Müller, Göbell).

Hierzu möchte ich als vierten Einwand fügen, dass die im Lungengewebe angetroffenen Keime nicht zu denen gehören, die wir gewohnt sind als Fäulnisspilze anzutreffen. Ob die Streptococcen und Pneumococcen überhaupt zu postmortaler Wucherung, geschweige denn zu Einwanderung in die Gewebe neigen, muss noch durchaus als fraglich bezeichnet werden. Das Gegentheil, nämlich eine Schädigung ihrer Wachsthumenergie, kann als ebenso wahrscheinlich bezeichnet werden. Solange wir aber über diese Frage nicht systematische Untersuchungen besitzen, muss sie als eine offene bezeichnet werden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Cornet's zweiter und dritter Einwand sind kaum aufrecht zu erhalten. Eine postmortale Wucherung der Tuberkelbacillen, die mit den anderen Keimen Schritt halten sollen, wird ja von den Gegnern gar nicht angenommen. Sie setzen die Tuberkelbacillen als im Gewebe schon vorhanden voraus. Die secundären Keime werden ferner vielfach auch ohne Begleitung von Tuberkelbacillen gesehen.

Stützt sich Cornet mit seiner Behauptung von der Keimfreiheit der Lungen auf Klipstein und Müller, so können sich die Gegner auf die Untersuchungen Dürck's stützen. Es ist diese Frage ja in letzter Zeit mehrfach bearbeitet worden (Göbell, Barthel, Boni u. A.), und die letzte Arbeit darüber von Nenninger spricht sich eher im Sinne Dürck's aus. Aber selbst wenn die gesunde Lunge keimfrei ist, so thut das doch nichts zur Sache, da die Verhältnisse in der kranken Lunge ja total andere sind.

Cornet's erster Einwand, die Sectionen seien zum Theil sehr bald nach dem Tod und im Winter gemacht worden, wird von Schröder und Mennes durch folgende Ueberlegung parirt, mit der sie auch dem eventuellen Nachweis begegnen können, dass die Mehrzahl der gefundenen Keime in der Leiche garnicht vermehrungsfähig ist. Bei der bekanntlich meist sehr langen, oft über mehrere Tage sich erstreckenden Agone der Phthisiker kann die Lunge den Angriffen von Keimen zugänglich gemacht werden, die wir trotzdem nicht als pathogen bezeichnen dürfen. Der Hektiker ist, um mit Schröder und Mennes zu reden, oft schon Tage vor seinem Tode in Wahrheit ein „lebender Todter". Derartige agonale Infectionen durch wahrscheinlich für gewöhnlich nur saprophytische Keime sind uns ja auch sonst bekannt, so die Erzeugung der Schaumleber durch gasbildende Bakterien (Aerogenes capsulatus, Bact. coli). In der Lunge könnten also die Streptococcenwucherungen u. s. w. als prämortale Fäulnissvorgänge aufgefasst werden. Im Princip ist hiermit freilich die Mischinfection schon zugegeben, nur ist sie in einem Rahmen gezwängt, der sie jedes klinischen Interesses beraubt.

Es ist zu gestehen, dass diese Deductionen von Schröder und Mennes nicht gerade überzeugend sind, und die grössere Wahrscheinlichkeit entschieden auf Seiten der Anhänger der Mischinfection ist. Mit guten Gründen widerlegt werden können aber Schröder und Mennes zur Zeit noch nicht, und auch Sata's gründliche Arbeit war nicht im Stande, Schröder und Meissen zu überzeugen. Die Entscheidung wird vielleicht einmal gefällt

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

werden können, wenn es gelingen wird, die Lungen eines nicht zu weit vorgeschrittenen, durch ein intercurrentes Trauma verstorbenen Phthisikers sofort nach dem Tode zur Untersuchung zu bekommen.

Auch durch Thierexperimente ist die Frage bis jetzt noch nicht mit Sicherheit gelöst. Sata spritzte Kaninchen intratracheal Tuberkelbacillen und nach einiger Zeit Streptococcen und Staphylococcen ein. Da er die Thiere aber eines spontanen Todes sterben liess, kann derselbe Einwand gegen seine Befunde erhoben werden, wie bei den an Leichenlungen angestellten Untersuchungen, so unwahrscheinlich er den histologischen Bildern nach ist. Ausserdem kann immer die grosse Differenz zwischen dem brutalen Thierversuch und den Verhältnissen am Menschen hervorgehoben werden: Die grossen eingespritzten Flüssigkeitsmengen (10 ccm), die allein als Fremdkörper betrachtet schon deletär wirken mussten, die enorme Zahl der eingeführten Keime, von einem fremden Organismus stammend! Beim Menschen dagegen handelt es sich um wenige Keime, die allmählich mit dem Körper in Wechselwirkung treten. So interessant Sata's Versuche und so sehr seine Vergleiche zwischen natürlichen und künstlich erzeugten Mischinfectionen auffallen, ein exakter Beweis für die Existenz der vermutheten Vorgänge ist auch hier nicht geliefert.

4. Das Vorkommen von Keimen im kreisenden Blut beweist die Existenz einer secundären Infection.

Wir verfügen bis jetzt, soweit ich die Literatur überblicke, über 246 Blutuntersuchungen an Phthisikern, die 46 mal positives Resultat hatten (Jakowski, Hewelke, Petruschky, Schabad, Huguenin, Kraus, Bonardi, Sittmann, Straus, Hirschlaff, Michaelis und Meyer, A. Fraenkel, Schröder und Naegelsbach, Lasker). Ausserdem untersuchte Burghart eine „grössere Reihe" von Phthisikern ohne positives Resultat. Diese Ziffern bekommen ein ganz anderes Gesicht, wenn man sie nicht zählt, sondern wägt. Vor Allem müssen ausgeschaltet werden alle Untersuchungen, die nicht durch Venen- oder Milzpunction erfolgten, sondern durch Einstich in die Fingerbeere oder durch Setzen von Schröpfköpfen (Jakowski, ein Theil der Untersuchungen von Hewelke und Schabad, Petruschky), da sie den modernen Anforderungen an Exactheit nicht entsprechen. Nach Abzug dieser Untersuchungen haben wir nur mehr 24 positive Resultate von 198 Untersuchungen. Von diesen 24 Fällen kommen weiterhin einige nicht in Betracht, bei denen nur ganz wenige Colonien auf-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gegangen sind und deren Verwerthung daher nicht zulässig ist, ferner je ein Fall von Kraus und Hirschlaff, wo anderweitige Erkrankungen die Tuberkulose complicirten (Erysipel, Lymphdrüseneiterungen). Betrachten wir die bleibenden 20 Fälle (auf 194 Untersuchungen) näher, so kommen wir zu dem Resultat, dass bei den Autoren, die überhaupt darüber Angaben machen, die positiven Befunde fast stets bei Blutentnahme in der Agone, oft ganz kurz vor dem Tod, zu verzeichnen waren. Für diese Befunde gilt natürlich dasselbe, was oben gesagt wurde: die Verhältnisse in der Agone gestatten keinen Rückschluss auf das typische Verhalten der Phthise und auf die Existenz einer Mischinfection.

Der Ansicht, dass Bakterien aus dem Phthisikerblut nur in der Agone zu züchten seien, schliesst sich auch Lasker an, der über die grösste Zahl (68) exakter Untersuchungen verfügt. Er fand nur einmal in der Agone Streptococcen. Auch er weist auf das Fehlen der septischen Erscheinungen bei Phthise hin und betont das negative Resultat der Untersuchungen auch bei Schüttelfrösten und hohem Fieber, wie es z. B. von Sittmann gefunden wurde. Ein gutes Bild über den gegenwärtigen Stand der Frage gewährt eine am 24. Juni 1901 im Berliner Verein für innere Medicin geführte Discussion zwischen Meyer, Michaelis, Stadelmann und A. Fraenkel. Der meiner Ansicht wichtigste Einwand, den die Anhänger der Mischinfectionslehre Lasker's fleissiger Arbeit entgegenstellen können, ist der, dass er nur geringe Blutmengen entnahm (2 ccm) und dass Untersuchungen mit grösseren Blutmengen vielleicht zu anderen Resultaten führen würden.

Solange diese letzte Bedingung nicht erfüllt ist, hat man das Recht, die ganze Frage als noch nicht geklärt zu bezeichnen. Jedenfalls dürfen aber die bisherigen Befunde nicht zu Gunsten der Mischinfection verwerthet werden.

5. Die bei der Phthise vorgefundenen pathologisch-anatomischen Veränderungen können durch Thätigkeit des Tuberkelbacillus allein nicht erklärt werden.

Es wird hier vor Allem auf den grossen Unterschied zwischen der menschlichen Phthise mit ihren ausgedehnten lobulär pneumonischen Infiltraten und grossen Cavernen und der experimentellen Thiertuberkulose hingewiesen. Da es hier nicht am Platze ist, die pathologische Anatomie und Histologie der Tuberkulose im Einzelnen durchzusprechen, genüge es darauf hinzuweisen, dass ausser Ortner und Wunschheim alle pathologischen Anatomen darin

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

einig sind, auch die Anhänger der Mischinfectionslehre, z. B. Sata, dass der Tuberkelbacillus allein, wenigstens unter Umständen, die bis jetzt in der phthisischen Lunge bekannten histologischen Veränderungen hervorbringen kann. Der Unterschied zwischen menschlicher und thierischer Tuberkulose lässt sich durch die Verschiedenheit des befallenen Organismus genügend erklären. Die ganze Frage vom Standpunkt des Unitariers besprochen findet sich in Baumgarten's Referat für die Verhandlungen der deutschen pathologischen Gesellschaft in Hamburg 1901.

Also auch dieser Punkt darf, als zum mindesten noch nicht endgültig geklärt, nicht zur Entscheidung herangezogen werden.

Wägen wir die besprochenen fünf Gründe nochmals ab, so dürfen wir eine Mischinfection für die Agone als in vielen Fällen thatsächlich vorkommend bewiesen sehen. Dies lehren vor Allem die am Lebenden vorgenommenen Blutuntersuchungen. Eine eigentliche Betheiligung der Keime am ganzen Verlauf des Krankheitsprocesses, am Entstehen des Krankheitsbildes, das wir Phthise nennen, das wir auf Grund dieser Betheiligung als nicht identisch mit Tuberkulose bezeichnen müssten, das ist bis jetzt noch nicht bewiesen. Doch muss die Möglichkeit eines solchen Vorkommens auf Grund des Gesagten zugegeben werden, eine Möglichkeit, die der Einzelne je nach seinem Standpunkt als mehr oder minder grosse Wahrscheinlichkeit bezeichnen mag.

Die Gegner der Lehre von der Mischinfection geben sich aber nicht zufrieden, die Theorie durch Bekämpfung der besprochenen Gründe auf ein, ihrer Ansicht nach sehr geringes Maass von Wahrscheinlichkeit zurückzuführen und zu sagen, wo nachweislich **ein** Bacillus genügt, alle bekannten Veränderungen hervorzurufen, sei es überflüssig, die Mitwirkung weiterer Keime anzunehmen, sondern sie suchen auch nach Thatsachen, welche im Stande sind, die Existenz der Mischinfection, von der Agone abgesehen, vollständig zu widerlegen. Diese Gründe glauben sie in Folgendem gefunden zu haben:

1. Die vorgefundenen Keime sind für Thiere garnicht oder sehr schwach virulent.

2. Die etwa vorhandene Virulenz der Keime deckt sich nicht mit der Schwere des jeweils beim Phthisiker vorhandenen Symptomencomplexes, insbesondere mit dem Fieber.

Der erste Punkt wird von allen Autoren bestätigt, die sich mit Virulenzbestimmungen abgegeben haben. Den zweiten Punkt

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zu beweisen, ist der Zweck der ausführlichen und gründlichen Untersuchungen von Schröder und Mennes, eine Beweisführung, die als gelungen bezeichnet werden muss. Sie fanden, dass die Keime bei vorgerückter Phthise ebensowenig oder noch weniger virulent waren als bei fieberloser Anfangstuberkulose. Weismayr, der angibt, die Fälle seien ungünstiger verlaufen, welche nicht einerlei Keimart im Sputum hatten, sondern Streptococcen und Staphylococcen zusammen, hat keine Thierexperimente angestellt.

Aber auch gegen diese scheinbar schlagenden Versuche von Schröder und Mennes lassen sich Einwände genug erheben. Cornet hebt hervor, dass im Innern der die Cavernen erfüllenden Käsemassen recht wohl virulente Keime vorhanden sein können, ohne dass sie im Körper ihre Wirkung entfalten können. Ferner sei das Sputum ein Gemenge, das aus einer grossen Anzahl der verschiedensten in der Lunge zerstreuten Productionsstellen stammt. In einem Sputumballen können daher ganz avirulente Keime sein, während sich in einem anderen, gleichzeitig ausgeworfenen, aber nicht untersuchten Sputumballen vielleicht recht virulente finden könnten. Die wahren Erreger der etwa zur Zeit bestehenden schlimmen Symptome blieben dadurch verborgen.

Cornet's Erklärung war berechtigt, solange nur spärliche Virulenzprüfungen vorgelegen haben. Mit ihrer zunehmenden Zahl musste sie aber immer wahrscheinlicher werden. Man sollte doch annehmen, dass der Zufall einmal einem der vielen Untersucher auch einen Sputumballen mit virulenten Keimen hätte unter die Platinnadel führen müssen.

Ebenfalls nicht sehr viel Werth ist nach meiner Ansicht zu legen auf die Annahme, die in den Cavernen zeitweilig vorkommenden Drucksteigerungen sollten die Resorption von pyrogenen Stoffen begünstigen. Der Druck in den Bronchien kann allerdings bei geschlossener Glottis nach Hoffmann von 2 auf 80 mm Quecksilber steigen, es wird das Vorkommen von Einrissen in den Cavernenwänden beschrieben, und alte Aerzte diagnosticirten sogar mit Vorliebe das Platzen von „Vomicae" (Cavernen). Ich spiele hier nur auf aussergewöhnliche Druckverhältnisse an, wie sie bei forcirten Hustenstössen erreicht werden. In Cavernen, die nach aussen durch Schleim und Eiterpfröpfe abgeschlossen sind, wird ja auch eine gewisse Drucksteigerung eintreten, wird aber nie annähernd den erwähnten Grad erreichen. Jedenfalls wissen wir weder über die Giftausscheidung der Streptococcen noch über die Resorptionsfähigkeit der zumeist mit dicken Detritus- und Bindegewebsmassen aus-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gekleideten Cavernen so viel, dass wir diesen Einwand ernstlich in Frage stellen könnten.

Ganz anders verhält es sich mit dem bereits oben berührten Moment, dass Thierexperimente durchaus nicht in jedem Falle Schlüsse auf die Verhältnisse am Menschen erlauben. Wir finden bei notorisch dem Menschen sehr verderblichen Infectionsprocessen, auch bei Streptococcen und Staphylococcensepticämien oft recht schwach virulente Keime und zwar so häufig, dass wir es uns schon längst abgewöhnt haben, uns darüber zu wundern. Möchte jeder klinische Bakteriologe die warnenden Rufe von Rosenbach und Martius beherzigen und „Injectionskrankheit" nicht mit „Infectionskrankheit" verwechseln! Die Lösung der meisten Fragen auf dem Gebiet der Lehre von den Infectionskrankheiten ist nicht beim Kaninchen oder Meerschweinchen zu finden, und das Thierexperiment verwenden heisst oft so viel, als mit einem bleiernen Beil grobe Holzklötze spalten. Es handelt sich nicht um Beobachtung des Kampfes zwischen Kaninchen und Bacillus, sondern zwischen Mensch und Bacillus, und zudem in der Frage von der Mischinfection zwischen krankem Mensch und Bacillus!

Diese Ueberlegung genügt, um die Beweisführung von Schröder und Mennes als nicht zwingend darzuthun. Es handelt sich auch hier wiederum nur um der Wahrscheinlichkeit mehr oder weniger nahe kommende Möglichkeiten.

Diese von „vielleicht", „wenn" und „aber" gespickten Auseinandersetzungen haben den Zweck, darzuthun, dass der heutige Stand der Frage von der Mischinfection ein unbefriedigender ist, und dass ihre Lösung entfernter ist als je. Es wird viele und mühevolle Arbeit bedürfen, sie zu klären, und ich verhehle mir nicht, dass auch nachfolgende Untersuchungen nicht mehr bedeuten, als einen kleinen Schritt weiter. Das Resultat vorstehender Erwägungen ist, dass die Existenz einer Mischinfection bis jetzt noch nicht bewiesen ist, dass sie aber mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit angenommen werden kann.

Vor die Grundthatsache erwiesen ist, dass man überhaupt von einer Mischinfection sprechen darf, halte ich es nicht an der Zeit, auf die Hypothesengebäude einzugehen, welche einige Autoren errichtet haben. So halte ich Spengler's Theorien von der Misch- und Begleitinfection, von der activen und passiven Mischinfection, welche ja entschieden mit Geist die vorhandenen Schwierigkeiten zu lösen versuchen, noch nicht für discutabel.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

III. Art und Weise der Untersuchungen.

Wenn ich es trotz der erwähnten Schwierigkeiten unternahm, der Frage von der Mischinfection näher zu treten und zwar mit Hülfe der von vielen Autoren verpönten Sputumuntersuchungen, so bestimmte mich der Gedanke, dass auch durch diese Untersuchungen noch Aufklärung in einzelnen Punkten möglich sei, abgesehen von den Fragen, die mit der Mischinfectionstheorie nichts zu thun haben.

Die Sputumuntersuchung wird besonders von Sata als für sich allein unzureichend erachtet. Richtig ist, dass die Untersuchung eines Sputumartikels für sich allein nie ein Bild von allen in der Lunge vorhandenen Vorgängen gewähren kann, da das Sputum ein Gemenge darstellt und den verschiedensten Productionsstellen entstammen kann. Es handelt sich auch in den nachfolgenden Untersuchungen weniger darum, ein lückenloses Bild der in der Lunge herrschenden Vorgänge zu gewinnen, als die Bakteriologie des Sputums durch etwas eingehendere Züchtigungsversuche zu fördern. Das zahlenmässige Verhältniss der einzelnen in der Lunge vorkommenden Bakterienarten, bei spärlichen Untersuchungen natürlich stark vom Zufall beeinflusst, wird durch spätere Arbeiten in dieser noch lange nicht abgeschlossenen Frage der Wahrheit genähert werden. Vor Allem schien mir die Leistungsfähigkeit der Sputumuntersuchungsmethode noch nicht erschöpft.

Die Mängel, welche den früheren Untersuchungen anhafteten, schienen mir hauptsächlich folgende:

Einmal war bei den meisten Autoren die Neigung vorhanden, auf bestimmte Keime zu fahnden, zumeist auf Eitererreger. Schütz berücksichtigte vor Allem die Bacillen der Diphtheriegruppe. Die sonst sehr exakten Untersuchungen Sata's, auch Schröder's und Mennes, vernachlässigen den Influenzabacillus, dem überhaupt seit Spengler und Schabad wenig Aufmerksamkeit mehr geschenkt wurde. Ihn mit Schröder und Mennes deswegen zu vernachlässigen, weil es sich bei seinem Vorhandensein um eine „Complication" handle, geht denn doch nicht an. Dies muss vielmehr erst bewiesen werden. Dasselbe Vorurtheil könnte man auch anderen Keimen entgegenbringen, und die ganze Frage wurde dadurch heillos verwirrt, in einen scholastischen Streit um Namen, ob „Complication" oder „Mischinfection" verwandelt. Der erste Zweck war mir also, ein Gesammtbild der Flora des Sputums zu entwerfen und zwar durch Verwendung von Nährböden, welche alle gegenwärtig überhaupt züchtbaren Mikroorganismen zum Wachsthum bringen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zweitens schien es mir von Interesse, die Flora des nicht tuberkulösen eitrigen Auswurfes etwas mehr zu berücksichtigen, und zwar kamen aus technischen Gründen vor allem die Sputa bei Bronchiektasien und bei purulenter Bronchitis in Betracht. Es ist ja über die Bakteriologie dieser Sputa, ganz abgesehen von dem interessanten Vergleich mit dem Phthisikersputum, recht wenig bekannt. Lungengangrän und Lungenabscess sind nicht so häufige Vorkommnisse, dass ich sie in grösserer Zahl hätte untersuchen können, immerhin glaubte ich, die paar Fälle, die sich mir darboten, nicht vernachlässigen zu dürfen. Von nicht eitrigen Sputis konnte nur ein Fall fibrinöser Bronchitis berücksichtigt werden, da bei rein schleimigen die Unmöglichkeit Mundvegetation und tiefe Keime zu trennen, keine genaue Untersuchung erlaubt.

Drittens schien es mir nicht unmöglich, durch Virulenzprüfungen, zum Theil mit veränderter Versuchsmethodik, noch einige Aufschlüsse zu gewinnen.

Methode der Sputumuntersuchung.

Die grösste Fehlerquelle, die den Sputumuntersuchungen anhaftet, liegt in der Schwierigkeit, die aus der Tiefe der Lungen stammenden Keime von denen der höheren Luftwege und des Rachens zu trennen.

Zur Vermeidung dieses Uebelstandes haben die meisten Autoren die in letzter Linie von Koch stammende Methode der Sputumwaschung nach Kitasato angewandt, die im Folgenden kurz als Kitasato'sche bezeichnet werden möge. Da sie bereits sehr oft in all ihren Details geschildert wurde, sei nur kurz ihr Princip hervorgehoben. Es besteht darin, dass ein Sputumballen nacheinander in 10 mit sterilisirter physiologischer Kochsalzlösung gefüllten, sterilen Schalen gewaschen wird. In der zehnten Schale hat man dann weisse Flöckchen, die zu Culturzwecken verarbeitet werden. Es wird hiermit im Allgemeinen der Zweck erfüllt, reine Eiterflocken aus dem Centrum des Sputumballens zu bekommen. Die Provenienz dieser aus der Tiefe der Lungen kann ja mit guten Gründen angenommen werden, und auch bei nicht tuberkulösen Eiterungen ist nicht zu bezweifeln, dass die 10mal gewaschenen Flöckchen aus der Tiefe der Bronchien oder von der sonstigen Productionsquelle stammen.

Ideal ist das Verfahren aber nicht, da eine doppelte Möglichkeit der Verunreinigung gegeben ist. Einmal können während des

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Arbeitens Luftkeime in die Schalen gelangen. Diese Gefahr ist verhältnissmässig gering zu veranschlagen. Der Keimgehalt der Luft ist ja nicht gross und die Wahrscheinlichkeit, dass ein Luftkeim sich gerade auf die zur Verarbeitung kommende Flocke oder auf die Instrumente sich niederlässt, recht klein, um so kleiner, je rascher und exacter gearbeitet wird. Auch werden die zum Keimen gekommenen Luftpilze nur zum geringen Theil solche sein, die mit den bis jetzt bekannten Bakterien der Lungenflora zu verwechseln sind. Mir ist während der ganzen Untersuchungsreihe auf den zum ersten Mal eröffneten Schalen kaum eine Colonie unter die Nadel gekommen, die ich als der Luftvegetation zugehörig ansprechen möchte. Die zweite, viel grössere, meiner Ansicht nach überhaupt nicht zu umgehende Gefahr, ist die durch Verunreinigung mit Keimen aus den höheren Luftwegen und dem Rachen. Die Ansicht ist wohl begründet, dass im Phthisikersputum die centralen Theile, vor Allem die luftleeren Münzen, die Sputa globosa fundum petentia aus den tiefen Theilen der Lunge, aus den Cavernen stammen, dass die diese Kerne umhüllende, mit Luftbläschen vermengte Schleimmasse von den Bronchien herrührt, und dass diese Schleimhülle endlich noch mit Rachen- und Mundsecret verunreinigt ist. Diese Schichten sollen durch das Waschverfahren beseitigt werden. Im Allgemeinen gelingt dies auch. Dass aber einzelne Keime von der ersten bis zur letzten Spülschale übertragen werden können, ist ja theoretisch wenigstens denkbar. Spült man schonend ab, so können die Rachenbronchialkeime am Sputumballen haften bleiben, spült man energisch ab, so vertheilt man die in der Peripherie und an den durchrissenen Flächen sitzenden Keime ziemlich gleichmässig im Spülwasser und überträgt sie mit diesem in die nächste Schale. Es ist klar, dass man mit zunehmender Zahl der Spülungen und mit der Menge des verwandten Spülwassers die Gefahr der Verunreinigung verringert. Die Autoren sind übereingekommen, diese Gefahr bei der 6. bis 10. Spülung nach Kitasato als praktisch belanglos anzunehmen. Auch ich schliesse mich dieser Ansicht an, sofern nur die Spülung gründlich genug vorgenommen worden ist. Die verunreinigenden Keime werden sich dann jedenfalls nur sporadisch finden und in an Lungenkeimen reichen Sputis leicht als verdächtig erkannt werden. In keimarmen Sputis halte ich allerdings die Gefahr einer unliebsamen Verwechslung für möglich.

Diese Bedenken haben einige Autoren veranlasst, Modificationen des Kitasato'schen Verfahrens vorzuschlagen. In der Frage, wie das Sputum zu entnehmen sei, und dass das Waschverfahren dem Pfeiffer'schen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

(directe Entnahme eines Sputumfetzchens aus der Mitte des Ballens mit sterilen Instrumenten) vorzuziehen sei, sind die Autoren einig. Es handelt sich nur um Aenderungen des Spülverfahrens. Spengler schwenkt das Sputum mit einem halben Liter sterilen Wassers und verarbeitet ein untersinkendes Theilchen weiter, das sich durch fortgesetztes Schütteln nicht vertheilen liess. Die Gefahr der Verunreinigung ist hier viel grösser als beim Kitasato'schen Verfahren, da in der Flüssigkeit sämmtliche verunreinigenden Keime noch enthalten sind, während in der letzten Kitasato'schen Schale nur mehr eine verschwindende Anzahl von ihnen noch enthalten sein kann, obwohl die Gesammtmenge der zur Spülung verwandten Flüssigkeit etwas geringer (nur ca. 300 ccm) ist.

Schabad und Schröder und Mennes haben ebenfalls die Exactheit des Kitasato'schen Verfahrens angezweifelt und verwenden zur Spülung nicht Petrischalen, sondern Reagensgläser. Schröder und Mennes nehmen Röhrchen mit $3\,^1/_2$ cm lichter Weite und spülen sechsmal. Der Vorzug des Verfahrens soll sein: Ausschluss der Luftinfection und Möglichkeit kräftigeren Schüttelns. Die Gefahr der Luftinfection schätze ich, wie gesagt, sehr gering, und die mechanische Reinigung der Sputumballen durch Umherschwenken mittelst zweier Platinösen gelingt in der Petrischale fast noch leichter als durch Schütteln in den Röhren. Ein Nachtheil des Schröder-Mennes'schen Verfahrens besteht darin, dass in der Tiefe, auch der verhältnissmässig breiten Röhren, das Fangen der glatten Sputumtheile oft recht schwer ist. Man kann natürlich nur eine Oese verwenden, die Röhrchen müssen ebenso lang der Luft ausgesetzt werden wie die Schalen beim Kitasato-Verfahren, wobei allerdings die inficirbare Oberfläche eine geringere ist. Die Geduld und damit das sterile Arbeiten werden sehr auf die Probe gestellt, wohingegen die Petrischalen ein flottes sicheres Arbeiten erlauben. Rollt man mit Schabad die Sputumfetzen auf die Oese auf, an der sie beim weiteren Spülen bleiben sollen, so muss man doch immer mit einer gewissen Vorsicht spülen, wenn man ihre Loslösung vermeiden will. Darunter leidet wieder die Gründlichkeit des Waschens.

Die Bequemlichkeit des Verfahrens wäre eine nebensächliche Frage, wenn es richtig wäre, was Schröder und Mennes behaupten, dass ihre Methode ein sicheres Ausschliessen der verunreinigenden Keime erlaube. Sie geben an, das sechste Spülwasser ihrer Röhren sei stets steril gewesen, und fordern diese Sterilität als nothwendigen Beweis, dass alle nicht erwünschten Pilze abgespült seien. Ob dieser Punkt auch beim Kitasato'schen Verfahren zutrifft, darüber sagen sie nichts aus, setzen aber offenbar das Gegentheil voraus. Um über diese Frage Klarheit zu bekommen, habe ich in 10 Fällen die Sputa sowohl nach Kitasato wie nach Schröder und Mennes gewaschen und dann verarbeitet und die Spülflüssigkeiten auf Sterilität geprüft. In allen zehn Fällen war der Befund der angelegten Culturen für beide Untersuchungsreihen ein identischer. Das Spülwasser (10. Kitasatoschale und 6. Schröder-Mennes'sche Röhre) war fünfmal bei beiden Verfahren steril. In Fall 13 (zweierlei Arten diphtherieähnlicher Bacillen im Sputum) wuchsen nach Kitasato gespült 6 Colonien, nach Schröder-Mennes

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ca. 20 Colonien im Spülwasser. In Fall 14 war das Spülwasser nach Kitasato steril, nach Schröder-Mennes wuchs 1 Staphylococcencolonie. In Fall 32 (Staphylococcen und Streptococcen im Sputum) war das Spülwasser nach Schröder-Mennes steril, nach Kitasato wuchs eine Staphylococcencolonie. In Fall 35 (Staphylococcen und Streptococcen im Sputum) wuchsen nach Kitasato einige Staphylococcencolonien, nach Schröder-Mennes einige Staphylococcencolonien und mehrere Streptococcencolonien. In Fall 34 war das Spülwasser nach Kitasato steril, nach Schröder-Mennes wuchs reichlich Soor.

Nach diesen Versuchen glaube ich nicht, dem Schröder-Mennes'schen Verfahren einen besonderen Vorzug einräumen zu müssen, und habe daher in der Regel nach Kitasato gespült, da es mir bequemer scheint.

Warum überhaupt die Sterilität des letzten Spülwassers von Schröder und Mennes als Beweis exacter Reinigung betrachtet wird, ist mir nicht recht verständlich. Theoretische Gründe bestimmen mich anzunehmen, dass der viermalige (nach Kitasato dreimalige) Befund von Keimen im letzten Spülwasser nicht allein in einem ungenauen Arbeiten meinerseits liegen kann. Ich glaube der Gedankengang ist nicht richtig, anzunehmen, es müsse das Spülwasser steril sein, wenn die Aussenschicht des Sputums abgespült ist. Der Sputumballen ist ja nicht ein homogener solider Körper, der verunreinigt, unbeschadet seiner Continuität abgespült werden kann. Vielmehr zerreisst jedes Sputum, auch kleine Partikelchen, bei der Waschbehandlung, es muss meines Erachtens sogar zerreissen, wenn richtig gespült wird. Von den Rissflächen gelangen Keime ins Spülwasser und inficiren es, auch wenn noch so oft gespült wird. Natürlich handelt es sich dann nicht mehr um die gefürchteten verunreinigenden Keime. Nach meiner Ansicht, die ich auch durch Versuche bestätigt fand, hängt die Sterilität des letzten Spülwassers lediglich von der Energie ab, mit der das Sputum umhergeschwenkt wird.

Ich halte nach dem Gesagten eine Verbesserung des Kitasato'schen Verfahrens kaum für möglich und glaube, dass mit der 10. Spülung der erreichbare Grad der Genauigkeit gegeben ist.

Müssen wir mit der Thatsache als theoretisch gegeben rechnen, auf unseren Schalen Keime zu finden, die nicht aus der Lunge stammen, so können wir doch nach Mitteln suchen, diese als Verunreinigungskeime zu erkennen und uns dadurch vor Irrthümern zu schützen. Das mikroskopische Ausstrichpräparat des gewaschenen und ungewaschenen Sputums kann nicht zur Beurtheilung herangezogen werden. Das gewaschene Sputum scheint oft im Ausstrichpräparat steril, während auf den Schalen sich Culturen vorfinden, was natürlich garnichts gegen ihre Provenienz aus der Lunge beweist. Ein Vergleich zwischen der Flora des gewaschenen und des ungewaschenen Sputums bietet auch wenig Handhabe, da ja beide

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zum grossen Theil identisch sind. Den „Streptococcus der Schleimhäute" vom echten Streptococcus aus einander zu erkennen, bin ich wenigstens nicht im Stande. Ferner überwiegen ja auch im ungewaschenen Sputum, wenn man nicht gerade die Schleimhülle selbst verarbeitet, die Lungenkeime, und auch ein viel zahlreicheres Vorhandensein einer Keimart auf den mit ungewaschenem Sputum besäten Schalen, beweist nicht, dass diese auf den anderen Platten spärlich gewachsenen Keime nicht aus der Lunge stammen.

Aussichtsreicher scheint ein Vergleich zwischen dem zu Lebzeiten entnommenen Sputum und dem Caverneninhalt der Leiche. Das Verfahren, direct natürlich nur bei in der Agone producirten Sputis einen Vergleich gestattend, wäre ein sehr wichtiges Kriterium für die Leistungsfähigkeit der Sputumuntersuchungsmethoden, wenn die an Leichen vorgenommenen Untersuchungen nicht ebenfalls an einer Reihe von Uebelständen krankten. Diese zum Theil schon besprochenen Uebelstände machen die post mortem angestellten Untersuchungen ebenso problematisch als die Sputumuntersuchungen. Es kommen einmal die im Blut oft sehr rasch wuchernden Fäulnisskeime in Frage, die bei den bakteriologischen Untersuchungen des Gewebssaftes sehr störend werden können. Dies geht z. B. aus Sata's Untersuchungen hervor. Für die Untersuchung des Caverneninhaltes kommen sie allerdings weniger in Betracht. Dagegen scheint mir hier eine Störung durch Rachenmundsecret nicht ausgeschlossen. Wie leicht ist in der Agone ein Verschlucken, eine Aspiration von Rachenschleim möglich! Der Befund von Soor im Caverneninhalt von Fall 34, der im gewaschenen Sputum fehlte, könnte so gedeutet werden. Eine andere Möglichkeit der Täuschung ist die, dass die einzelnen Cavernen nicht immer eine identische Flora zu enthalten brauchen, worauf ja schon oft hingewiesen wurde. So ist der Befund in Fall 32 auffällig. Es wäre doch verkehrt, anzunehmen, dass die aufgefundenen Strepto- und Staphylcoccen des Sputums nicht aus der Lunge stammten, obwohl der untersuchte Caverneninhalt nur Tuberkelbacillen enthielt. Eine vierte Möglichkeit des Irrthums besteht darin, dass mit Eintritt des Todes sich die Vegetationsbedingungen ändern können und eine Ueberwucherung empfindlicher Keime durch weniger anspruchsvolle eintritt. So hat das Verschwinden des Influenzabacillus nach dem Tod in Fall 21 nichts auffälliges.

Hauptsächlich um mich über die Vergleichbarkeit von Sputum und Leichenmaterial zu orientieren, habe ich in 5 Fällen den in der Lunge

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

befindlichen Eiter untersucht. Auf vergleichende Untersuchungen grösseren Umfangs wurde verzichtet, weil die zu erwartenden Ergebnisse bereits von Spengler, Schabad und Sata in genügender Weise festgestellt sind. Ich gebe das Resultat hier kurz tabellarisch wieder.

Fall	Vor dem Tod	Nach dem Tod
32.	1. Streptococcen 2. Staphylococcen	steril
33.	1. Streptococcen 2. Staphylococcen	Streptococcen —
34.	1. Staphylococcus albus 2. Staphylococcus aureus 3. Streptococcen 4. Pseudodiphtheriebacillen 5. Influenza —	1. Staphylococcus albus 2. Staphylococcus aureus 3. Streptococcen 4. Pseudodiphtheriebacillen — 5. Soor
35.	1. Staphylococcus albus 2. Staphylococcus aureus 3. Streptococcen	1. Staphylococcus albus 2. Staphylococcus aureus
52. (Lungengangrän)	1. Streptococcen 2. Bacillen	1. Streptococcen 2. Bacillen

Selbstverständlich waren stets Tuberkelbacillen (mit Ausnahme von 52) im Ausstrichpräparat nachweisbar. Der Caverneninhalt wurde in Fall 32, 34, 35 bei der Section (8—10 Stunden nach dem Tod) möglichst steril entnommen. Bei Fall 33, wo eine Section aus äusseren Gründen nicht stattfinden konnte und möglichst rasche Verarbeitung zu wünschen war, wurde mittelst Spritze Caverneninhalt aus der perkutorisch nachweisbaren grossen Caverne 2 Stunden nach dem Tode aspirirt. Das Sputum war sehr dünnflüssig und nicht waschbar. Der widersprechende Befund kann daher nicht gegen die Waschmethode verwerthet werden. Dass der Fall auch nach dem Tode untersucht wurde, trotzdem er in dieser Frage nicht verwerthbar ist, hat seinen Grund darin, dass es gerade hier von Wichtigkeit war, die Identität der Sputum- mit den Lungenstreptococcen nachzuweisen, wie aus später zu erwähnenden Untersuchungen hervorgehen wird. An Verunreinigung durch Hautstreptococcen ist nicht zu denken, weniger deshalb, weil die Haut gründlich desinficirt wurde, als weil die Streptococcen in geradezu unzähligen Colonien wuchsen.

Der Befund in Fall 34 deckt sich ja im Grossen und Ganzen recht gut mit der Sputumuntersuchung, im Uebrigen geht auch aus diesen wenigen Fällen hervor, dass eine Entscheidung über den Werth der Sputumuntersuchungen durch Verarbeiten von Leichenmaterial nicht möglich ist. Aus Spengler's neuester Arbeit (11 Fälle) scheint ja eine

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

noch auffälligere Uebereinstimmung von Sputum- und Leichenbefund hervorzugehen. Mit Sicherheit ist aber auf eine solche nicht zu rechnen. Dies beweisen nicht bloss die wenigen besprochenen Fälle, sondern vor Allem Satas eingehende Untersuchungen.

Aus diesen Erwägungen geht also hervor, dass wir nicht bloss mit der Gefahr zu rechnen haben, durch verunreinigende Keime getäuscht zu werden, sondern dass wir auch nicht in der Lage sind, diese als solche sicher zu erkennen.

Zu unserem Troste ist aber diese Gefahr mehr eine theoretische, zum guten Theil künstlich construirte. Wir müssen festhalten, dass diese Keime bei gründlicher Waschung des Sputums nach Kitasato, Schabad oder Schröder-Mennes nur sporadische sein können, wie die Wahrscheinlichkeitsrechnung beweist. Kommen Colonien in grösserer Anzahl zum Wachsthum, fünfzig, hundert oder noch mehr auf einer Schale, so können wir sie mit Sicherheit als der Lunge entstammend ansehen. Und glücklicherweise finden wir in der Mehrzahl der Fälle ein gutes Wachsthum. Ferner können wir durch zahlreiche, mit verschiedenen Methoden angestellte Untersuchungen darüber sicher sein, dass gewisse Mikroorganismenarten thatsächlich in der Tiefe der phthisischen Lunge existiren. Im nachfolgenden wurde daher stets ohne weitere Discussion ein Keim als aus der Lunge stammend angesehen, wenn er sowohl zur Gruppe der genannten gehörte, als auch in grösserer Colonienzahl gewachsen war. Wenn ich als untere Grenze der für Lungenkeime sprechenden Colonienzahl 20 für die Platte festsetze, glaube ich mich noch weit von der wahrscheinlichen Täuschungsgrenze fernzuhalten. Wenn es sich andererseits um einen noch nicht mit genügender Sicherheit im Lungengewebe constatirten Keim handelte, oder wenn die auf der Platte gewachsene Colonienzahl weniger als 20 betrug, gestehe ich zu, dass die Provenienz aus der Lunge nur mit grösserer oder geringerer Wahrscheinlichkeit, nicht mit Sicherheit behauptet werden kann. Bei Verwerthung der Befunde wird auf diesen Umstand stets ausdrücklich hingewiesen werden.

Nach der Waschung des Auswurfes handelte es sich nun darum, aus den gereinigten Sputumtheilchen die grösste mögliche Colonienzahl zu gewinnen. Zur Erreichung dieses Zieles fand ich folgende, meist zu gleicher Zeit angewandte Nährsubstrate geeignet:

1. Glycerinagar. Auf diesem gedeihen die meisten Keime vorzüglich. Er macht die Verwendung von gewöhnlichem Agar und

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

von Gelatine vollständig überflüssig, und die Benützung dieser Nährböden wurde daher bald als zwecklos aufgegeben. Es wurden theils Platten gegossen und drei Verdünnungen angelegt, theils Ausstriche gemacht. Die letztgenannte Methode erleichtert den Vergleich mit den anderen Platten und ist daher etwas bequemer.

2. Löffler'sches Blutserum. Dieser Nährboden ist wichtig zum Aufsuchen der diphtherieähnlichen Bacillen, die oft auf Glycerinagar nicht genügend zum Wachsthum kommen.

3. Pfeiffer'scher (mit sterilem Blut bestrichener) Agar ist nothwendig zum Auffinden der Influenzabacillen und auch zur Züchtung der Pneumococcen und Streptococcen bequem.

4. Wassermann'scher Nutrose-Blutserumnährboden. Dieser vom Autor zur Gonococcenzüchtung empfohlene Nährboden bewährte sich sehr. Ich habe zwar keinen Keim gefunden, der ausschliesslich auf ihm gewachsen wäre, doch begünstigt er entschieden das Auskeimen gerade der empfindlicheren Mikroben. Tetragenes z. B., der ja auf Agar gut wächst, kam doch verhältnissmässig selten, namentlich auf den gegossenen Platten, auf diesem Nährboden zur Auskeimung, während er auf Wassermann'schem Nährboden leicht und sehr characteristisch wächst.

Bei den drei letztgenannten Nährböden wurde zur Herstellung menschliches Aderlassserum und Blut benützt, im Uebrigen wurden sie genau nach Vorschrift angefertigt. Es liegt in der Natur der Sache, dass das zum Pfeiffer'schen Nährboden verwandte, steril aufbewahrte Blut nicht immer ganz frisch sein konnte. Vielleicht erklären sich dadurch manche Differenzen. Aeltere Blutsorten wurden übrigens vor Verwendung oder zu gleicher Zeit durch Controlculturen auf Brauchbarkeit geprüft.

Es versteht sich, dass alle Nährböden vor Verwendung auf Sterilität controlirt wurden. Beim Pfeiffer'schen Nährboden konnten, um die schädliche Wirkung der Eintrocknung zu verhüten, nicht die Schalen selbst geprüft werden, sondern nur mit demselben Blut bestrichene Controlröhrchen. Ausserdem wurden stets nur zwei Drittel der mit Blut bestrichenen Agarfläche beimpft, um etwaige Verunreinigungen am letzten Drittel, das steril bleiben musste und auch stets blieb, erkennen zu können.

Es sei noch erwähnt, dass, abgesehen von den Lungengangränfällen, auch bei Phthise und Bronchieektasien einige Male der Versuch anärober Züchtung gemacht wurde, von der Idee ausgehend, dass die Atmosphäre der Cavernen oft sehr kohlensäurereich sein könne

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und die Vegetation von Anärobiern ermögliche. Zur Verwendung kam zumeist der Botkin'sche Apparat. Das Wachsthum war anärob etwas rascher und üppiger. Da ich aber sonst keine wesentlichen Unterschiede entdecken konnte, habe ich diese Untersuchungen, vorderhand wenigstens, wieder eingestellt.

Auf weitere Details des Untersuchungsganges, der Sputumentnahme, des Waschverfahrens u. s. w. glaube ich nicht eingehen zu müssen, da ich in keiner Weise, abgesehen von den bereits erwähnten Punkten, von der von anderen Autoren geübten, bereits oft genug beschriebenen Methode abgewichen bin. Erwähnt sei nur, dass mit wenigen Ausnahmen (Fall 2, 18, 42) das Morgensputum, wie auch sonst bei den Autoren üblich, verarbeitet wurde. Vom gewaschenen wie vom ungewaschenen Sputum wurde je ein Ausstrichpräparat nach Ziehl-Neelsen und Pfeiffer gefärbt. Zur Anfertigung von Ausstrichpräparaten kann Spengler's kürzlich empfohlene Methode als sehr zweckmässig bezeichnet werden (Abreissen und Verstreichen von kleinen Sputumtheilchen, mit angerauhtem dicken Platindraht. Entnahme von sechs verschiedenen Stellen).

VI. Uebersicht über die gewonnenen Sputumbefunde.

Der besseren Anschaulichkeit halber und zur grösseren Bequemlichkeit des Lesers gebe ich die Befunde in nachstehender Tabelle wieder.

Die Krankheitsnotizen sind nicht ausführlicher wiedergegeben, als es dem Zweck der Arbeit entspricht. Die einzelnen Keime sind nur mit ihrem Hauptnamen bezeichnet, der gewöhnlich dem Gattungsnamen entspricht, ausgenommen wenn mehrere Keime derselben Gattung gefunden waren. Ihre genauere Characteristik sowie die Virulenzverhältnisse werden später erörtert werden. In allen unter Tuberkulose rubricirten Fällen waren Tuberkelbacillen zu constatiren, in allen übrigen auch bei zum Theil sehr oft wiederholten Untersuchungen nie. Die Kreuzchen × sollen der auf der betreffenden Platte vorhandenen Coloniezahl Ausdruck geben, soweit nicht die Zahl selbst genannt ist. Und zwar bedeutet
× 10—20 Colonien, ×× 20—100 Colonien, ××× mehr als 100 Colonien.

Die Ausdrücke „putrid" und „fötid" sind im Sinne Aufrecht's gebraucht, wonach fötid den gangränösen, an Jauche erinnernden Geruch bezeichnet, putrid den mehr käseähnlichen des bronchiectatischen Sputums. Die Schilderung des mikroskopischen Befundes der Sputa entspricht den ungewaschenen Sputis. Die Zeitangaben unter „Anamnese" sind vom Tag der Sputumuntersuchung zurückgerechnet. Wo nichts anderes bemerkt, wurde nur nach Kitasato gespült.

A = Glycerinagar Pf = Pfeiffer'scher Nährboden
L = Löffler'scher Nährboden W = Wassermann'scher „

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nr.	Name, Alter, Stand	Anamnese	Befund	Temperatur
			A. Tuber-	
			1. Anfangsstadium. Infiltration auf	
1.	A. W., 17 J., Küchenmädchen	seit einigen Wochen Husten und Kopfschmerz	Schallverkürzung, bronchial anklingendes Athmen, Rasseln an der linken Spitze	afebril
2.	W. G., 20 J., Handschuhmacher	seit 2 Tagen Bluthusten, vorher gesund	leichte Verschärfung des Exspiriums auf der linken Spitze	afebril
3.	J. J., 20 J., Gärtner	seit 3 Jahren ab und zu Husten und Blutspucken	rechte Spitze verkürzt, verschärftes Vesiculärathmen, Rasseln	afebril
			2. Infiltration beiderseits, aber noch	
4.	A. B., 27 J., Schreiner	seit einigen Jahren an Husten leidend	beide Spitzen verkürzt, verschärftes Vesiculärathmen	afebril
5.	K. K., 24 J., Zimmermädchen	seit 3 Monaten krank	Infiltration der link. Spitze (Dämpfung, Athmen bronchial anklingend, Rasseln). Rechts verschärftes Vesiculärathmen	afebril
6.	dieselbe 1 Monat später		fast unveränderter Befund	afebril
7.	A. F., 16 J., Sortirerin	seit 4 Monaten krank	Infiltration beider Spitzen	afebril
8.	C. L., 40 J., Monteur	sei 1 Jahr Husten, vor 2 Monaten Rippenfellentzündung	Infiltration beider Spitzen. Adhäsivpleuritis rechts	afebril

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Sputum	Keime	Ag	L	Pf	W	Bemerkungen
kulose.						
eine Spitze beschränkt. Fieberlos.						
gelb gefasert, viel Schaum und Schleim, ganz vereinzelte Tb, viele Kugeln, Doppelkugeln, Tetraden	1. Streptococcen 2. Mikrococcen 3. Diphtherieähnl.	XXX	XXX XXX	XXX 12	XXX	
blutig, cruorähnlich, ohne Luftbeimengung, einzelne Tb. Spärliche Semmelformen, einzelne Ketten	1. Streptococcen 2. Pneumococcen 3. Tetragenes 4. Bacillen 5. Diphtherieähnl. 6. Streptothricheen	XX X XX X X	XX XX	XX XX		W verunreinigt.
grün gefasert, viel Schaum und Schleim, ganz spärliche Tb, einige Kugeln und Stäbchen	1. Streptococcen 2. Tetragenes 3. Staphylococcen 4. Diphtherieähnl.	XX XXX XX XX		XX XXX XX XX	X X X X	L nicht angelegt.
auf die Spitzen beschränkt. Fieberlos.						
hellgrün gefasert, viel Schaum und Schleim, ziemlich viel Tb, einige Ovalformen	1. Streptococcen 2. Tetragenes	X X	X X	X X	X X	
grüngelbe, wenig gefaserte Münzen, spärlich Schaum und Schleim, viel Tb, vereinzelte Kugeln	1. Staphylococcen 2. Influenza	3	X	8 X		W nicht angelegt.
nicht münzenförmig, gefasert, spärliche Tb, sonst nichts	1. Streptococcen 2. Tetragenes 3. Micrococcen	XXX X XXX	XXX X XX	XXX X XX	XXX	
gefaserte grüne Münzen, viel Schaum und Schleim, viele Tb, sonst nichts	1. Streptococcen 2. Tetragenes 3. Staphylococcen (gelb)	X	X X	X	16	
grün-eitrige Münzen mit wenig Schaum und Schleim, ziemlich viel Tb, spärlich Kapseldoppelkugeln und Stäbchen	1. Streptococcen 2. Tetragenes 3. Mikrococcen 4. Influenza 5. Bacillen 6. Diphtherieähnl. 7. Streptothricheen	X XX XX XX XX	XX 10 XX X XX	XX XX	X XX XX XX XX	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nr.	Name, Alter, Stand	Anamnese	Befund	Temperatur
9.	Th. H., 37 J., Weissnäherin	seit 2½ Jahren Husten, Ab und zu Blutspucken	Infiltration der linken Spitze, Katarrh der rechten	fieberlos
			3. Infiltration auf eine oder zwei	
10.	B. W., 32 J., Köchin	seit 3 Monaten Husten	beide Spitzen verkürzt, verschärftes Vesiculärathmen mit Rasseln	seit 5 Tagen abends subfebr. Temp.
			4. Infiltration über die Spitzen hinausgreifend.	
11.	F. L., 24 J., Schlosser	seit 4 Monaten krank	Infiltration beider Oberlappen	abends subfebr. Temp.
12.	K. M., 34 J., Gärtner	seit 3 Monaten krank	Infiltration des rechten Oberlappens, der linken Spitze	„
13.	A. H., 45 J., Taglöhner	seit ¾ Jahr krank	Infiltration beider Oberlappen	„
14.	A. D., 25 J., Fabrikarbeiter	seit 1 Jahr lungenleidend	Infiltration des r. Oberlappens und der linken Spitze	„
15.	K. K. (gleicher Fall wie Nr. 5 u. 6, 2 Monate später)		Infiltration beider Oberlappen	hektisch. Fieber

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Sputum	Keime	Ag	L	Pf	W	Bemerkungen
hellgrüne dünne Ballen mit viel glasigem Schleim, mässig viele Tb, Doppelkugeln, Tetraden, Ketten, nach Pf feine Stäbchen	1. Pneumococcen 2. Tetragenes 3. Bacillen	XX X	X	X X X	X X	(sehr viele auf Gelatineplatten)
Spitzen beschränkt. Fiebernd.						
hellgrüne gefaserte Ballen mit viel Schaum und Schleim, einzelne Tb, einige Kugeln	1. Streptococcen 2. Staphylococcen	XXX 10	XX	XXX	XX 1	
Fiebernd. Klinisch keine Cavernen nachweisbar.						
graugrüne zähe Münzen, fast ohne Schleim, viele Tb, kleine und grosse Doppelkugeln, kurze Ketten	1. Streptococcen 2. Tetragenes 3. Mikrococcen 4. Mikrococcen	XXX X		X 4 16	XXX X 16	auf Löffler nicht gezüchtet
grüne Münzen mit viel Schaum und Schleim, wenige Tb und andere Stäbchen	1. Streptococcen 2. Staphylococcen 3. Diphtherieähnl.	XX 20 8	14	XX 5	10	auch nach Schröder-Mennes gewaschen, gleiches Resultat
graugrüne Münzen ohne Schaum und Schleim, sehr viele Tb und Kurzstäbchen, oft paarig	1. Diphtherieähnl. 2. Diphtherieähnl.	XXX XX	XXX XX	XXX XX	XXX XXX	"
grüne Münzen mit wenig Schaumschleim, wenige Tb, einzelne Doppelkugeln und Tetraden	1. Staphylococcen 2. Diphtherieähnl.	XXX 8* XX XX*	XXX XX	XXX XX	XX XXX	*auch nach Schröder-Mennes gewaschen und auf Agar gezüchtet
hellgrüne flache, z. Th. gefaserte Münzen mit wenig Schaum und Schleim, ziemlich viel Tb, sonst nichts	1. Streptococcus (longus) 2. " (brevis) 3. Tetragenes 4. " 5. Mikrococcen	XX XX XX 12 XX	XX X XX	XX XX XXX 10 XXX	XX X XX XX	auch nach Schröder-Mennes gewaschen (gleiches Resultat auf Agar)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nr.	Name, Alter, Stand	Anamnese	Befund	Temperatur
16.	W. M., 20 J., Kindermädchen	seit 3 Wochen schwerkrank, vorher schon seit längerer Zeit Husten	Infiltration beider Oberlappen	hektisch. Fieber
17.	M. R., 18 J., Dienstmädchen	seit 14 Tagen schwerkrank	Infiltration beider Spitzen, links auf den Oberlappen übergreifend	unregelmässig remittierendes Fieber
18.	J. Z., 45 J., Bildhauer	seit 7 Monaten krank	Infiltration beider Oberlappen. Kehlkopftuberkulose	abends subfebr. Temp.
19.	R. B., 25 J., Spengler	seit 5 Monaten krank	Infiltration beider Oberlappen, namentlich links	hektisch. Fieber
20.	C. R., 25 J., Krankenpflegerin	seit 2 Jahren krank	Infiltration beider Oberlappen	hektisch. Fieber

5. Klinisch nachweisbare

21.	Th. S., 18 J., Dienstmädchen	seit $^1/_4$ Jahr schwerkrank	Infiltration beider Oberlappen. Caverne LVO	hektisch. Fieber
22.	F. B., 26 J., Zugeherin	seit 1 Jahr krank	Infiltration beider Oberlappen. Caverne LO	subfebrile Temp.
23.	K. H., 35 J., Schreiner	seit 6 Wochen schwerkrank	Infiltration beider Ober-, z. Th. auch Unterlappen. Caverne RVO	„
24.	F. B., 33 J., Photographensgattin	seit $^1/_2$ Jahr krank	Infiltration beider Ober-, z. Th. auch Unterlappen. Caverne a. d. l. Spitze	„

Generated on 2019-11-05 11:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Sputum	Keime	Ag	L	Pf	W	Bemerkungen
hellgrüne Münzen mit viel Schaum und Schleim, wenige Tb, viele Kugel- und Ovalformen	1. Streptococcen 2. Tetragenes 3. Staphylococcen (gelb)	× 5	×× 5 ×	×× 4	×× ×	
hellgrüngefasert, fast nur Schleim und Schaum, einige Tb und viele Doppelkugeln, kurze Ketten	1. Streptococcen 2. Staphylococcen	××× ×××	××× ×××	××× ×××	××× ×××	
grüngefaserte Ballen mit viel Schaum und Schleim, ausser vereinzelten Tb nichts	1. Streptococcus 2. Tetragenes 3. Mikrococcus 4. Mikrococcus 5. Influenza	× 10	×× ×	×× ××	8	
graugrüne Ballen mit wenig Schaumschleim, sehr viele Tb, sonst nichts	1. Streptococcen 2. Mikrococcen 3. Friedländer 4. Diphtherieähnl.	× × 10	 ×		 ××× ×	auch nach Schröder-Mennes gewaschen
graugrüne Münzen mit wenig Schaum und Schleim, ausser vielen Tb nichts	1. Streptococcen 2. Pneumococcen 3. Tetragenes 4. Staphylococcen 5. Diphtherieähnl.	6	 6 20 ×	××× ×× 15 1	 6	

Cavernen. Fieber.

kleine grüne Ballen mit sehr viel Schaum und Schleim, einige Tb, einzelne Kugeln und dicke Stäbchen	1. Streptococcen 2. Tetragenes	×× 8	××	××		auf W nicht gezüchtet
hellgrüne Münzen mit viel Schaum und Schleim, viele Tb, sonst nichts	1. Tetragenes 2. Staphylococcen 3. Mikrococcen 4. Bacillen	× 6 4 ×	 6 ×	× 14 ×××	× 4 4 ×××	
graugrüne Münzen mit viel Schaum und Schleim, viele Tb, spärliche Doppelkugeln	1. Staphylococcen	×××	×××	×××	×××	
graugrüngefaserte Ballen mit viel Schaum und Schleim, viele Tb, sonst nichts	1. Pneumococcen 2. Streptococcen 3. Tetragenes 4. Mikrococcen		× × ×	× × 	× 15	Agar steril

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nr.	Name, Alter, Stand	Anamnese	Befund	Temperatur
25.	P. E., 50 J., Schriftsetzer	seit $^3/_4$ Jahr krank	Infiltration beider Ober-, z. Th. Unterlappen. Caverne RVO	subfebrile Temp.
26.	J. B., 26 J., Tapezierer	seit mehreren Jahren krank	Infiltration beider Oberlappen des r. Mittel- u. Unterl. Caverne im l. Oberlappen	hektisch. Fieber
27.	J. B., 44 J., Schuhmacher	seit mehreren Jahren krank	Infiltration beider Ober- u. d. l. Unterlappens. Caverne LVO	„

6. Phthisen mit besonderem Verlauf

28.	M. H., 32 J., Metzger	plötzliche Erkrankung mit Schüttelfrost vor 7 Wochen, Symptome einer croupösen Pneumonie, keine Krisis, Fieber, Husten, Auswurf bestehen fort	pneumonische Infiltration im r. Unter- u. Oberlappen. L. Lunge frei	hektisch. Fieber
29.	C. B., 23 J., Tapezierer	seit $^1/_2$ Jahr wegen Tuberkulose im Spital	Infiltration beider Oberl. ohne Cavernensymptome, hämorrhagische Nephritis, an der 14 Tage nach Sputumuntersuchung P. stirbt	„
30.	Th. R., 23 J., Dienstmädchen	vor 6 Monaten wegen Sepsis und Endocarditis ins Spital gekommen, vor 4 Monaten Erysipel. In der Reconvalescenz Entwicklung einer Tuberkulose. 1 Monat nach Sputumuntersuch. Bauchdeckenabscess (Staphylococcen)	Infiltration beider Spitzen. Bronchitische Erscheinungen im Unterlappen R	abends manchmal subfebrile Temp.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Sputum	Keime	Ag	L	Pf	W	Bemerkungen
graugrüne Münzen mit Schaum und Schleim, leicht muffiger Geruch, sehr viel Tb, sonst nichts	1. Mikrococcen 2. Streptothrix 3. Diphtherieähnl.			3 6 ×		Ag und W steril, auf L nicht gezüchtet
graugrüne Münz. ohne Schleim und Schaum, massenhafte Tb, sonst nichts	Diphtherieähnl.	×	××		—	W steril, auf Pf nicht gezüchtet
graugrüne Münzen fast ohne Schleim, massenhafte Tb, sonst nichts	1. Streptococcen 2. Tetragenes 3. Staphylococcen 4. Mikrococcen 5. Mikrococcen 6. Streptothrix 7. Streptothrix	 ××× ×	× ××× ×× 	 ×× ×× 	× ×× ×	

oder Complicationen besonderer Art.

grün eitriges, münzenförmiges Sputum mit etwas blasigem Schaum, spärliche Tb, ganz vereinzelte Kugeln	1. Streptococcen 2. Sarcine 3. Mikrococcen 4. Influenza	 ×	6	×× ××		auf W nicht gezüchtet
grüngraue Münzen mit etwas Schleim und Schaum, spärliche Tb, vereinzelte Kugeln, Stäbchen u. Hefeformen	1. Staphylococcen (gelb) 2. Bacillen 3. Blastomyceten	×× ××	××	×× × ××	×× ××	
grüngefasertes Sputum mit etwas Schaum u. Schleim, ziemlich viele Tb in Häufchen. Spärliche Kugeln und Lanzettdiplococcen	1. Streptococcen 2. Diphtherieähnl.	×× ×	 ×××		×× ×	Auch nach Schröder-Mennes gewaschen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nr.	Name, Alter, Stand	Anamnese	Befund	Temperatur
			7. In der Agone	
31.	G. St., 29 J., Monteur	seit 3 Jahren krank	Infiltration der linken und fast der ganzen rechten Lunge. Moribund.	unregelmässig remittirendes Fieber
32. a)	J. B., 32 J., Spengler	wegen Hämoptoe ins Spital gekommen, Tod 5 Tage danach. Sputum am 4. u. 3. Tag vor dem Tod untersucht	Sectionsbefund: chronische Lungentuberkulose. Viele kleine Cavernen in beiden Oberlappen	hektisch
b)				
33. a)	G. K., 30 J., Buffetdame	seit 1 Jahr schwer lungenleidend, Sputumentnahme 6 Stunden vor dem Tod	Dämpfung über der ganzen Lunge. Cavernensymptome unterhalb d. linken Clavicula. Kehlkopftuberkulose, stärkste Consumption	hektisch. Fieber
b)	Dieselbe. Da Section nicht stattfinden konnte, Entnahme von Cavernen-inhalt 2 Stunden post mortem aus der grossen Caverne im linken Oberlappen mittelst Probepunctionsspritze			
34. a)	S. B., 40 J., Ausgehers-frau	seit 3 Jahren krank. Sputumentnahme 7 Tage vor dem Tod	äusserste Consumption. Infiltration beider Oberlappen ohne Cavernensymptome Kehlkopftuberkulose	hektisch. Fieber
b)	Dieselbe. Caverneneiter bei der Section steril entnommen			
35. a)	V. W., 23 J., Ausgeher	seit einigen Jahren krank, Sputum 2 Tage vor dem Tod entnommen	stärkste Consumption, chronische Tuberkulose d. ganzen Lunge. Einige bis nussgrosse Cavernen in den Oberlappen	hektisch. Fieber

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Sputum	Keime	Ag	L	Pf	W	Bemerkungen
untersucht.						
hellgraugrün lockere Eitermassen mit wenig Schleim, wenige Tb, massenhafte Doppelkugeln und Kurzstäbchen	1. Staphylococcen gelb 2. „ weiss 3. Streptococcen 4. Diphtherieähnl. 5. Diphtherieähnl.	XX XXX XXX	XX XXX XX XXX XXX	XX XXX XX XXX	XX XX XXX XXX	
rothbraune zähe Ballen, spärliche Tb, viele Kugeln, Doppelkugeln, Tetraden	1. Staphylococcen (gelb) 2. Streptococcen	XX	XXX	X XXX	XX XXX	auch nach Schröder-Mennes gewaschen
Caverneneiter 9 St. p. m. steril entnommen enthält spärliche Tb, sonst nichts	steril	—	—	—	—	
Homogengelbgraues Sputum von syrupartiger Consistenz, enorm viele Tb, in Zöpfen und Haufen, dazu viele Kugeln, kurze Ketten, Tetraden.	1. Streptococcen 2. Staphylococcen (gelb)	XXX XX		XX X	X X	Sputum nicht waschbar L. verunreinigt
ebenso	Streptococcen	XXX	XXX	XXX	XXX	
graugrüne Münzen mit wenig Schaum und Schleim, sehr viele Tb, vereinzelte Kugeln und feine Stäbchen (nach Pfeiffer)	1. Staphylococcen (gelb) 2. Streptococcen 3. Mikrococcen 4. Influenzabac. 5. Diphtherieähnl.	XX X XX	XX XX X XX	XX XX XX XX X	XX XX	auch nach Schröder-Mennes gewaschen
zäher gelbgrün. Eiter, massenhaft Tb, sehr viele Kugeln, Stäbchen. Nach Pfeiffer feine Stäbchen	1. Staphylococcen gelb 2. „ weiss 3. Streptococcen 4. Diphtherieähnl. 5. Soor	XX XX X XX	XX XX XX XX XX	XX XX XX XX XX	XX XX XX	
gelbgrüngeballt. Sputum, wenig Schleim, sehr viele Tb, viele Kugeln	1. Streptococcen 2. Staphylococcen weiss 3. „ gelb	XXX XX X	XX XX X	XXX XX X	X X	auch nach Schöder-Mennes gewaschen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nr.	Name, Alter, Stand	Anamnese	Befund	Temperatur
35. b)	Derselbe. Caverneneiter bei der Section 10 Stunden post mortem steril entnommen			

B. Bronchiektasien und auf Bronchiektasien

36.	J. G., 16 J., Schüler	seit 5 Jahren Husten und stinkender maulvoller Auswurf	leichte Dämpfung über dem l. Unterlappen, im Sputum nie säurefeste Bakterien	stets fieberfrei
37.	P. W., 23 J., Schlosser	seit 6 Jahren Husten u. massenhaft stinkender Auswurf	Dämpfung über dem r. Unterlappen, Trommelschlegelfinger, im Sputum nie säurefeste Bakterien	„
38.	F. L., 31 J., Taglöhner	seit mehreren Jahren lungenleidend, wird m. schweren cerebralen Erscheinungen ins Spital aufgenommen, Tod am 3. Tag nach Aufnahme und Sputumuntersuchung	Sectionsbefund: Ausgedehnte bronchiektatische Cavernen, in beiden Unterlappen keine Tuberkulose, multiple Hirnabscesse	remittirendes Fieber
39.	G. H., 34 J., Taglöhner	wegen linksseitiger Rippenfellentzündung auf die Abtheilung gekommen	Pleuritische Verwachsung L. Trommelschlegelfinger, massenhafter Auswurf, nie säurefeste Stäbchen oder elastische Fasern	seit mehreren Wochen fieberfrei
40.	U. D., 19 J., Dienstmädchen	seit einigen Monaten viel Husten und massenhaften Auswurf	Infiltration des l. Unterlappens, r. Spitze verdächtig, nie säurefeste Stäbchen	stets fieberfrei

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Sputum	Keime	Ag	L	Pf	W	Bemerkungen
gelbgrüner Eiter, viele Tb, Kugeln	1. Staphylococcen weiss 2. „ gelb	2 3				nur auf Agar gezüchtet

verdächtige chronisch-purulente Bronchitiden.

ca. 200 cm homogenes grünes, eitriges, süsslich riechendes Sputum, keine Tb, viele Kugeln, Doppelkugeln, Ovalformen, nach Pfeiffer feine Stäbchen	1. Pneumococcen 2. Tetragenes 3. Influenza	XXX	XXX XXX	XXX XXX	XXX	
homogenes, grünliches, rein eitriges Sputum, dünnflüssig, sehr stinkend, keine Tb, vereinzelte Kugeln	1. Pneumococcen 2. Staphylococcen	XXX XXX				Nur auf Agar gezüchtet
graugrünes in geringen Mengen ausgehustetes Sputum mit etwas Schleim und Schaum, intensiv stinkend, keine Tb, massenhaft Kugeln, Doppelkugeln, Stäbchen, Scheinfäden	1. Streptococcus longus 2. Streptococcus brevis 3. Mikrococcen 4. Tetragenes 5. Anaerober Mikrococcus	X X XX XX	XX	— 3	XX X 8	Aus Eiter der Hirnabscesse ganz spärliche Colonien von Staph. aureus und citreus — Der Fall wird als Dissertation publicirt werden.
graugrün geballtes Sputum, muffig riechend, keine Tb, spärliche Kugeln	Staphylococcen	X	—	—	XX	
hellgrün eitrige flache Münzen ohne Geruch, beim Waschen sich in membranartige Fetzen auflösend, keine Tb, vereinzelte Kugelketten	1. Streptococcen 2. Tetragenes 3. Diphtherieähnl.	XX	XX XXX	XX XX XXX	XX X X	auch nach Schröder-Mennes gewaschen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nr.	Name, Alter, Stand	Anamnese	Befund	Temperatur
41.	N. N., chronische Bronchitis, wahrscheinlich Bronchiektasien. Nähere Daten fehlen			
42.	Th. St., 14 J., Dienstmädchen	mit 6 Jahren Keuchhusten, dann Husten und Auswurf	Rasseln über der ganzen Lunge, keine Dämpfung, nie säurefeste Stäbchen	stets fieberfrei
43.	M. S., 48 J., Schäffler	seit mehreren Jahren viel Husten und Auswurf	Emphysem. Ueberall feuchtes, trockenes Rasseln, Auswurf reichlich, aber nicht „maulvoll", nicht riechend. Nie Tb. Starke Gelenk-Knochendeformitäten, Pierre Maries Ostéoarthropathie hypertrophiante entsprechend	fieberfrei

C. Chronische

1. Puru-

44.	P. G., 38 J., Schneidermeister	seit einigen Monaten Husten	verschärftes Vesiculàrathmen mit Rasseln über den Unterlappen, keine Dämpfung. Emphysem. Nie Tb	fieberfrei
45.	J. W., 40 J., Werkmeister	vor 7 Jahren Lungenspitzenkatarrh, seit einigen Wochen Husten und Auswurf	Spitzeninduration. Bronchitische Erscheinungen über den Unterlappen	„
46.	L. Z., 17 J., Färber	seit einigen Monaten Husten und Auswurf	Rasseln über den Unterlappen ohne Dämpfung. Nie Tb.	„

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Sputum	Keime	Ag	L	Pf	W	Bemerkungen
süsslich riechendes, grüneitriges geballtes Sputum, keine Tb, viele Kugeln, mit Pfeiffer feine Stäbchen	1. Streptococcen 2. Tetragenes 3. Influenza	XXX	X	X XX XXX	XX	
ziemlich dünnflüssiges eitriges, zu Münzen geformtes Sputum ohne Geruch, ohne Schleim, keine Tb, massenhafte plumpe Stäbchen u. Ovalformen mit Kapseln	1. Influenza? 2. Friedländer	XXX	(Reincultur gelingt nicht) XXX	X XXX	XXX	
grüneitriger, nicht riechender Auswurf mit etwas Schaum und Schleim, keine Tb, vereinzelte Kugeln	1. Pneumococcen 2. Streptococcen 3. Tetragenes	XX XX XX				Nur auf Agar gezüchtet. Der Fall wird anderweitig publicirt werden.

Bronchitiden.

lente.

flache homogengrüne Münzen mit viel Schaum u. Schleim, keine Tb, einzelne Semmelformen	1. Pneumococcen 2. Streptococcen 3. Tetragenes 4. Tetrageues	XX XX XX	 XX X XXX	XXX XX XX XX	 X	
grüngelb gefasertes Sputum mit viel Schaum u. Schleim, weder Tb noch sonstige Keime	1. Tetragenes 2. Bacillen 3. Coliähnliche Bacillen 4. Diphtherieähnl. Bacillen	 XXX X	 XX XXX	4	 XXX XXX X	
hellgrün, homogen, eitrig, geruchlos, ohne Schaum u. Schleim, keine Tb, einzelne Doppelkugeln	1. Streptococcen (lange) 2. Streptococcen (kurze) 3. Mikrococcen	X XXX XX	XX XX XX	XXX XX XX		auf W nicht gezüchtet

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nr.	Name, Alter, Stand	Anamnese	Befund	Temperatur
47.	A. G., 22 J., Messerschmied	Empyem nach centraler croupöser Pneumonie. Vor 3 Tagen Rippenresection. Im Empyemeiter Streptococcen. Spärlicher eitriger geruchloser Auswurf. Nie Tb		hohes remittirendes Fieber
48.	A. G., 38 J., Färber	seit 3 Monaten wegen Sepsis auf der Abtheilung. Im Blute Staphylococcen. Bronchitische Erscheinungen über den Unterlappen.		„

2. Chronische fibri-

49.	N. N. Das von Herrn Professor May gütigst zur Verfügung gestellte Sputum bestand aus einer dünnschleimigen hellgrünen Flüssigkeit mit zahlreichen wie geronnnene Milch aussehenden Klümpchen, die sich beim Herumschwenken im Wasser als Bronchialausgüsse darstellten. Im Ausstrich und Schnitt zeigen die Gerinnsel keine Bacterien, sie geben die Fibrinfärbung. In der schleimigen Flüssigkeit massenhaft sehr bewegliche Stäbchen.			

D. Lungen-

50.	A. V., 19 J., Zeichner	vor 6 Monaten Empyem, bei Thoracotomie fand sich eine Zerfallshöhle in der Lunge mit gangränösen Wänden	Lungenpleurafistel, stark eitriger nicht mehr fötider Auswurf	fieberfrei

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Sputum	Keime	Ag	L	Pf	W	Bemerkungen
zähe, grünbraune Ballen ohne Schaum u. Schleim, keine Tb, Kugeln und Doppelkugeln	1. Staphylococcen (gelb) 2. Streptococcen	XX		XXX		
grüngefasertes Sputum mit viel Schaum und Schleim, keine Tb, zartere und plumpere Stäbchen, nach Pfeiffer auch ganz feine	1. Influenza 2. Becillen 3. Diphtherieähnl. Bacillen	XXX XX	XX XX	XXX XXX XXX		auf W nicht gezüchtet

nöse Bronchitis.

	1. Streptococcen 2. Tetragenes	XX X	XX X	X X		auf W nicht gezüchtet. — In ungewaschenen Gerinnseln u. im Schleime Fluorescens lique faciens, ein coliähnlicher Bacillus, Streptococcen. Kein Tetragenes

abscess.

grünlich-eitriges, gefasertes Sputum, sehr dünnflüssig, wenig Schleim. Keine Tb, massenhaft Kugeln, Doppelkugeln	1. Pneumococcen 2. Streptococcen (lange) 3. Streptococcen 4. Tetragenes	XXX XXX XXX	XXX XXX	XX XXX XXX XXX		W verunreinigt

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nr.	Name, Alter, Stand	Anamnese	Befund	Temperatur
				E. Lungen-
51.	N. N., 28 J., Apotheker	acute Erkrankung mit pneumonischer Infiltration vor 3 Wochen	bei Section grosse Caverne im Oberlappen mit gangränös fetzig zerfallenen Wänden. Keine Tb	hohes remittirendes Fieber
52.	J. S., 50 J., Händler	Moribund ins Spital gekommen	bei Section Oesophagus-carcinom., Gangrän und Abscedirung der r. Lunge, jauchige Bronchitis.	subfebrile Temp.
53.	O. P., 24 J., Schlosser	vor 5 Monaten Lungenentzündung. Seitdem massenhafter Auswurf, anfangs süsslich, seit 14 Tagen gangränös riechend. Nie Tb. Oft Blut im Auswurf	Infiltration der l. Unterlappens, metallisch klingendes grossblasiges Rasseln	subfebril

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Sputum	Keime	Ag	L	Pf	W	Bemerkungen
gangrän.						
grünlich homogener Eiter, höchst fötid, süsslich riechend. Keine Tb, viele Kugeln, Tetraden, Ovalformen	1. Influenza 2. Pneumococcen 3. Tetragenes	XXX	XX	XX XXX	XXX X	auf Platten in Wasserstoffatmosphäre nur Pneumococcen. Aus Gewebssaft bei Section 3 Stäbchenarten, aërob wie anaërob, Caverneneiter konnte leider nicht erhalten werden
graugrüner dünnflüssiger Eiter, stark brandig stinkend. Keine Tb, massenhaft Stäbchen, Kugeln, Ketten	1. Streptococcen 2. Bacillus	XX XXX	XX	XX	XXX	Sputum nicht waschbar. In dem bei Section entnommenen Abscesseiter die gleichen Keime. Anaërob (hohe Schicht) nur der Bacillus
graugrün gefasert mit viel Schleim, brandig stinkend, enthält elastische Fasern. Keine Tb., massenhaft feinste Stäbchen (Influenza?) und Kugeln, z. Th. in Ketten	1. Streptococcen 2. Mikrococcen 3. Tetragenes 4. anaërober Bacillus	XXX XXX	XXX X XXX	 XX XXX	XXX X XXX	Der anaërobe Bacillus wird aus hoch geschichtetem Agar gezüchtet. Der Fall wird als Dissertation veröffentlicht werden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Es wurden also 53 Sputa von 51 Kranken untersucht und 6 nach dem Tode entnommene Eiter- und Gewebssaftproben. Mit Ausnahme des einen Falles von Bronchitis fibrinosa handelte es sich um chronische eiterige Processe in Lungen und Bronchien. Es wurden in den 53 Sputis folgende Keime gefunden. Die eingeklammerte Zahl bedeutet die Zahl der gefundenen Keime mit Abzug der Fälle, in denen die auf der einzelnen Platte gewachsene Colonienzahl 20 nicht erreichte, also die Zahl der Keime, die nach meiner Ansicht sicher aus den Tiefen der Lungen stammen

Tabelle III.

1. Staphylococcen	23	(18)	Stämme	aus	21	(18) Fällen
2. Mikrococcen anderer Art	20	(13)	„	„	16	(10) „
3. Pneumococcen	10	(10)	„	„	10	(10) „
4. Streptococcen	41	(39)	„	„	37	(35) „
5. Tetragenes	30	(22)	„	„	28	(21) „
6. Influenzabacillen	10	(10)	„	„	10	(10) „
7. Diphtherieähnliche Bacillen	19	(16)	„	„	17	(14) „
8. Friedländer'sche Bacillen	2	(2)	„	„	2	(2) „
9. Andersartige Bacillen	10	(9)	„	„	9	(8) „
10. Streptothricheen	5	(2)	„	„	4	(2) „
11. Blastomyceten	2	(2)	„	„	2	(2) „

Von den sonstigen von anderer Seite in der Lunge beschriebenen Keimen wurden vermisst Proteus, Pyocyaneus und säurefeste Pseudotuberkelbacillen. Es sei bemerkt, dass sämmtliche gefundenen Bacillen einer Prüfung auf Säurefestigkeit unterzogen wurden.

Nur einmal muss ich zugeben, solche möglicherweise mit Tuberkelbacillen verwechselt zu haben, nämlich in Fall 2. Der Mann kam mit der Angabe ins Ambulatorium, er habe seit einigen Tagen Bluthusten. Da in dem Auswurf reichlich tuberkelbacillenähnliche säurefeste Stäbchen waren und die rechte Spitze verdächtig war, wurde die Diagnose auf Tuberkulose gestellt. Auffallend war aber die braune, luftleere Beschaffenheit des Sputums, auffallend auch, trotz der vorhandenen Tuberkelbacillen, der sonstige bacteriologische Befund. Ich halte es nicht für ausgeschlossen, ein blutiges Rachensputum mit Pseudotuberkelbacillen untersucht zu haben. Da aber keine säurefesten Stäbchen auf den Nährböden gewachsen sind, muss ich diese Frage offen lassen. Dass ich diesen zweifelhaften Fall trotzdem in die Tabelle aufgenommen habe, hat seinen Grund darin, dass ich es nicht für statthaft halte, aus einer zusammenhängenden Untersuchungsreihe einen Fall wegzulassen, dessen Befund einem nicht recht passen will. Man kann auch durch Weglassen Statistiken fälschen.

Säurefeste Tuberkelbacillen sind bekanntlich schon wiederholt gefunden worden, von Fraenkel und Hansemann bei Bronchi-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ectasien, von Rabinowitsch bei Gangrän, von v. Leyden bei Bronchitis fibrinosa.

Das Fehlen des Pyocyaneus ist auffallend, da dieser Keim sonst als nicht selten angegeben wird und doch schwer übersehen werden kann. Es beruht vielleicht auf Zufall.

Proteus wuchs zwar einmal auf einer nebenbei noch angelegten Gelatineplatte (3. Verdünnung) und zwar in Fall 28, da aber dieser nur allzu anspruchslose Keim auf den anderen angelegten Platten nicht wuchs, glaube ich, sein Vorkommen als zufällige Verunreinigung ansehen zu müssen.

Der Häufigkeit nach geordnet fanden sich die erstgenannten Keime in folgender Weise. Die eingeklammerten Zahlen berücksichtigen wieder nur die auf der einzelnen Platte in grösserer Colonienzahl als 20 gewachsenen Keime.

Tabelle IV.

1. Streptococcen	in	69,1	(66,0)	%	der Fälle
2. Tetragenes	„	52,8	(41,5)	„	„ „
3. Staphylococcen	„	40,4	(34,6)	„	„ „
4. Diphtherieähnliche Bacillen	„	32,7	(26 9)	„	„ „
5. Andere Mikrococcen (ausser 3)	„	30,2	(18,8)	„	„ „
6. Pneumococcen	„	19,2	(19,2)	„	„ „
7. Influenzabacillen	„	19,2	(19,2)	„	„ „
8. Andere Bacillen (ausser 4, 7, 10)	„	16,9	(15,1)	„	„ „
9. Streptothricheen	„	7,7	(7,7)	„	„ „
10. Friedländer'sche Bacillen	„	3,8	(3,8)	„	„ „
11. Blastomyceten	„	3,8	(3,8)	„	„ „

Diese Statistik hat manches Auffallende. Sie stimmt mit den Angaben anderer Autoren darin überein, dass sie den Streptococcus als häufigsten Keim angibt. Merkwürdig ist schon das verhältnissmässig seltene Auftreten der Staphylococcen. Ich führe es darauf zurück, dass ich alle in den Wachsthumsverhältnissen nicht typische, wenn auch nicht selten ähnliche Keime ausgeschieden und als „Mikrococcen anderer Art" aufgeführt habe. Mit den Angaben anderer Autoren stimmt wieder das seltene Vorkommen von Bacillen (ausser influenza- und diphtherieähnlichen) und Hefen. Auch Pneumococcen wurden von anderen verhältnissmässig seltener gefunden, als man von vornherein erwarten sollte. Die Zahl der Streptothricheen ist dagegen wieder im Vergleich zu anderen Untersuchern eine recht stattliche. Die Häufigkeit der diphtherieähnlichen Bacillen entsprach nach den von Sata bestätigten interessanten Befunden von Schütz den Erwartungen. Auch die grosse Häufigkeit des

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Influenzabacillus konnte nicht in Erstaunen setzen. Mit den Voruntersnchungen in keiner Weise übereinstimmend ist dagegen der sehr häufige, auffallende Befund des Tetragenes, der mit 52% (38,5%) als zweithäufigster Keim zu verzeichnen ist und nur von den Streptococcen übertroffen wird! Es hat zwar bekanntlich schon Koch auf ihn aufmerksam gemacht, und es wurde ihm auch von den frühesten Beobachtern als geradezu klassischem Mischinfectionskeim die gebührende Beachtung geschenkt. Trotzdem fanden sie alle (Babes, Fraenkel und Troje, Spengler, Schabad, Sata, Schroeder und Mennes, Weismayr) den Tetragenes nur ein- oder zweimal in Untersuchungsreihen, die an der Zahl der Fälle die meinige zum Theil weit übertreffen. Dieser Widerspruch ist vielleicht nur ein scheinbarer. Berechne ich nämlich nur die Tetragenescolonien, die auf Agar gewachsen sind, so habe ich sein Vorkommen nur 14mal zu verzeichnen. Also nicht einmal ein halb mal so oft. Ich glaube mich nicht zu täuschen, wenn ich die Häufigkeit der Tetragenesbefunde — und auch mit Abrechnung der unsicheren Fälle sind sie noch häufig genug — auf die Verwendung von Blutnährböden zurückführe. Tetragenes scheint mit manchen anderen Keimen die Eigenschaft zu theilen, dass er auf den Nährböden schlecht „angeht", aber einmal angegangen gut weiterzüchtbar ist. Hiermit stimmt auch, dass, wo sein Vorkommen verzeichnet ist, es sich oft nur um verhältnissmässig wenige Colonien handelte. Blutnährböden, namentlich der Pfeiffer'sche, auch der Wassermann'sche scheinen sein Aufkeimen zu begünstigen. Ich zweifle nicht, dass meine Angaben über seine Häufigkeit nicht bloss der Wahrheit am nächsten kommen, sondern sie noch nicht einmal erreichen.

Von grossem Interesse für die Lehre von der Mischinfection muss ein Vergleich der Flora der Phthisikerlunge sein mit der Flora bei anderen Lungen- und Bronchialeiterungen, wo eine Mischinfection zum Theil überhaupt nicht anzunehmen ist, zum Theil doch vollständig anderer Natur sein müsste. Hätte die Phthisikerflora etwas Characteristisches, so würde dies zu gunsten der Mischinfectionslehre in die Waage fallen.

Die einzelnen gefundenen Keime vertheilen sich folgendermaassen auf die einzelnen Krankheitsgruppen (s. Tab. V).

Berechnet man das procentuale Vorkommen in den einzelnen Fällen, so erhält man folgende Tabellen. Die Zahlen sind natürlich nur für Tuberkulose und für die Bronchialeiterungen berechnet, da

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle V.

Keime	A Tuberkulose (35 Fälle)	B Bronchiektasien (8 Fälle)	C Bronchitis 6 Fälle	D Abscess (1 Fall)	E Gangrän (2 Fälle)
1. Staphylococcen	18 (13) ×	2	1	—	—
2. Mikrococcen	13 (8)	1	1	—	1
3. Pneumococcen	4	4	—	1	1
4. Streptococcen	26 (24)	4	4	1	2
5. Tetragenes	17 (12)	5 (4)	3 (2)	1	2
6. Influenzabacillen	5	3	1	—	1
7. Diphtherieähnliche Bacillen	14 (11)	1	2	—	—
8. Friedländer'sche Bacillen	1	1	—	—	—
9. Andersartige Bacillen	5 (14)	—	2	—	2
10. Streptothricheen	4 (2)	—	—	—	—
11. Blastomyceten	2	—	—	—	—

die untersuchten Fälle von Gangrän und Abscess zu spärlich sind. Die Keime sind nach der Häufigkeit des Befundes geordnet.

Tabelle VI.

Tuberkulose (35) Fälle).	
1. Streptococcen	in 74,3 %
2. Staphylococcen	„ 51,4 „
3. Tetragenes	„ 48,6 „
4. Diphtherieähnliche Bacillen	„ 40,0 „
5. Mikrococcen	„ 37,1 „
6. Influenzabacillen	„ 14,3 „
7. Andersartige Bacillen (ausser 4. 6. 11)	„ 14,3 „
8. Pneumococcen	„ 11,4 „
9. Streptothricheen	„ 11,4 „
10. Blastomyceten	„ 5,7 „
11. Friedländer'sche Bacillen	„ 2,8 „

Tabelle VII.

Bronchitis und Bronchiektasien (14 Fälle)	
1. Streptococcen	in 57,1 %
2. Tetragenes	„ 57,1 „
3. Pneumococcen	„ 28,6 „
4. Influenzabacillen	„ 28,6 „
5. Diphtherieähnliche Bacillen	„ 21,4 „
6. Staphylococcen	„ 21,4 „
7. Mikrococcen	„ 14,3 „
8. Bacillen ausser 4 und 5	„ 14,3 „
9. Friedländer'sche Bacillen	„ 7,1 „
10. Streptothricheen	„ — „
11. Blastomyceten	„ — „

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Diese Tabellen weichen unter sich und von der Tabelle der Gesammtbefunde etwas ab. Die Streptococcen dominiren bei Tuberkulose noch mehr, die Staphylococcen sind hier ganz bedeutend häufiger, ebenso die diphtherieähnlichen Bacillen, Tetragenes tritt gegen die Bronchialeiterungen etwas zurück, findet sich aber immerhin in fast der Hälfte der Fälle. Pneumococcen und Influenzabacillen waren bei Tuberkulose seltener. Strephtothricheen fanden sich nur bei Tuberkulose. Eine bemerkenswerthe Eigenthümlichkeit der Phthisikerflora, die in dieser Tabelle nicht zum Ausdruck kommt, stellt sich dar, wenn man die gelb- und weisswachsenden Staphylococcen mit einender vergleicht.

Es fand sich:

Tabelle VIII.

Im Ganzen	Tuberkulose	Bronchitis und Bronchiektasie
1. Staphylococcus albus 12 (8) mal	10 (6)	2
2. „ aureus 10 (9) „	9 (8)	1
3. „ citreus 1 (1) „	1 (1)	—

Aureus kam also fast nur im Phthisikersuptum vor und war hier ebenso häufig wie der Albus.

Da diese Tabellen nur auf verhältnissmässig wenigen Fällen beruhen, namentlich was die nicht tuberkulösen Sputa betrifft, möchte ich nicht zu viel Werth auf sie legen, aber doch auf ihre Eigenthümlichkeit im Interesse etwaiger späterer Untersuchungen hinweisen.

Eines aber scheint mir mit ziemlicher Sicherheit hervorzugehen:

Ein principieller Unterschied in der Bacterienflora zwischen Lungentuberkulose und anderen Lungen-Bronchialeiterungen besteht, abgesehen vom Vorhandensein des Tuberkelbacillus, nicht. Die Hoffnung, für specifische Lungenkrankheiten eine specifische Combination von Keimen zu finden, schlägt fehl.

Wie sich die Verhältnisse in den einzelnen Stadien der Tuberkulose gestalten, ist aus folgender Tabelle ersichtlich.

Generated on 2019-11-05 11:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Es fand sich:

Tabelle IX.

Keime	fieberlose Anfangs-Phthisen (A. 1 u. 2)		fiebernde Phthisen (A. 3, 4, 5, 6)		moribunde (A. 7)	
	9 Fälle		21 Fälle		5 Fälle	
	in	d. h. in	in	d. h. in	in	d. h. in
1. Staphylococcen	3 Fällen	33 %	10 Fällen	48 %	5 Fällen	100 %
davon: weisse	2 „	22 „	6 „	29 „	2 „	40 „
„ gelbe	1 „	11 „	4 „	10 „	5 „	100 „
2. Mikrococcen	3 „	33 „	9 „	43 „	1 „	20 „
3. Streptococcen	7 „	78 „	14 „	67 „	5 „	100 „
4. Pneumococcen	2 „	22 „	2 „	11 „		—
5. Tetragenes	7 „	78 „	10 „	48 „		—
6. Influenzabacillen	2 „	22 „	2 „	11 „	1 „	20 „
7. Diphtherieähnliche Bacillen	4 „	44 „	8 „	38 „	2 „	40 „
8. Friedländer'sche Bacillen		—	1 „	5 „		—
9. Andere Bacillen	3 „	33 „	2 „	11 „		—
10. Streptothricheen	2 „	22 „	2 „	11 „		—
11. Blastomyceten		—	1 „	5 „	1 „	20 „

Eine genauere Verarbeitung der Tabelle ist bei der zu geringen Zahl der untersuchten Fälle nicht angebracht. Sie hat nur den Zweck, uns einigermaassen zu orientiren. Die verhältnissmässige Vereinfachung der Verhältnisse in Spalte 3 ist wohl nur auf die spärliche Anzahl des untersuchten Materials zurückzuführen. Immerhin fällt auf: der constante Befund von Streptococcen und Staphylococcen, und das Seltenwerden der anderen Keime. Es muss hier eingeschaltet werden, dass unter den in der Agone gefundenen Staphylococcen die gelbwachsenden überwogen. Tetragenes scheint mit der Schwere der Fälle seltener zu werden. Ob diese Befunde eine Bedeutung haben, müssen weitere Untersuchungen lehren.

Aus der Art der einzelnen Bakteriencombinationen lassen sich keine besonderen Schlüsse ziehen. Sputa, die nur Tuberkelbacillen enthielten, habe ich nicht gefunden, nur in einem Falle verhielt sich der post mortem entnommene Caverneneiter so. Wahrscheinlich war die (haselnussgrosse) Caverne noch nicht gegen das Bronchialsystem eröffnet gewesen.

Mit einigen Worten muss noch auf die Bacteriologie der nicht tuberkulösen Lungeneiterungen eingegangen werden. Ueber Bakterienbefunde bei Bronchiektasien besitzen wir nur ganz zerstreute, wenig zu verwerthende Angaben. Was bei meinen Untersuchungen auffällt, ist vor Allem die Aehnlichkeit des Bakterienbefundes mit dem bei Tuberkulose. Irgend einen der constatirten Keime ätio-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

logisch besonders anzuschuldigen, dürfte schwer sein. Dass einer oder wahrscheinlich mehrere der gefundenen Keime beim Entstehen des eitrigen Schleimhautkatarrhs eine Rolle spielen, liegt ja auf der Hand, dass aber irgend einer mit den sonstigen Symptomen und mit der tieferen Ursache dieses so merkwürdigen Leidens etwas zu thun hat, ist mir sehr fraglich.

Etwas mehr Ausbeute gibt das Studium der Literatur hinsichtlich Lungengangrän und Lungenabscess.

Bei Lungengangrän wurde gefunden von Leyden und Jaffé eine Lepthothrixart, von Bonome gelbe und weisse Staphylococcen, von Hirschler und Teray 3 Mikrococaenarten, welche gangränösen Geruch entwickeln und Meerschweinchen subcutan injicirt circumscripte Nekrosen erzeugen, von Babes Streptococcen und Staphylococcen, ein dem Bacillus des malignen Oedems ähnliches Stäbchen, eine Coliart. Die beiden letzten Keime erzeugten im Thierkörper experimentell progressive Gangrän. Schütz fand in einem Falle Streptococcen, gelbe Staphylococcen und einen coliähnlichen Bacillus. Endlich isolirte Guillemot bei Lungengangrän verschiedene streng anaerobe Coccen und Stäbchen.

Bei putrider Bronchitis fand Lumnizer kurze Bacillen, welche putriden Geruch entwickelten, wenn sie nach Ammoniakinhalation in Lunge oder Trachea injicirt wurden.

Bei Lungenabscess wurden gefunden von Cohn Pneumoniebacillen, von Zenker Pneumococcen, von Koranyi gelbe Staphylococcen, von Hitzig Influenzabacillen.

Die wichtigste Arbeit auf diesem Gebiet ist die von Guillemot, welche beweist, dass bei Lungengangrän Anaerobier eine Hauptrolle spielen. Die wichtige Rolle der Anaerobier bei allen gangränosen und putriden Processen ist in letzter Zeit, besonders von französischen Autoren klargelegt worden. Auch ich habe nach Anaerobiern gesucht und sowohl in beiden Fällen von Lungengangrän wie in drei Fällen von Bronchiektasien anaerob gezüchtet. Nur in einem der letzten Fälle konnte ich aber einen Anaerobier und zwar einen Mikrococcus finden. Der Grund hierfür liegt aber wahrscheinlich, wie ich gestehen muss, in meiner mangelhaften Methodik. Ich habe in den vier in dieser Hinsicht negativen Fällen in Wasserstoffatmosphäre und zwar im Botkin'schen Apparat gezüchtet. Die Gründe, denen zu Folge diese Methode unzureichend ist und die bei Rist nachgelesen werden können, scheinen mir überzeugend. Ich habe daher in den letztuntersuchten Fällen die von Veillon und Hibler nach Liborius modificirte

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Methode angewandt und sofort Erfolg gehabt. Es handelt sich um Fall 53 u. 38, der an Hirnabscessen zu Grunde ging. Der Eiter in diesen war grün-bräunlich fötid wie der in den bronchiektatischen Kavernen.

Es ist also zu gestehen, dass meine Untersuchungen nicht geeignet sind, unsere Kenntnisse über die Bacteriologie der in der Lunge vorkommenden gangränosen und fötiden Processe zu bereichern. Wenn ich meine Befunde bei Lungengangrän hier aufgenommen habe, so geschah es, weil mir auch das Studium der hier vorkommenden Aerobier nicht uninteressant zu sein scheint. Influenzabacillen sind z. B. bei gangränösen Processen bisher noch nicht gefunden worden, ebensowenig Tetragenes. Ferner handelte es sich mir nicht um ein exactes Studium der Lungengangrän, weshalb auch Thierexperimente u. dgl. nicht angestellt wurden, sondern um den Vergleich mit anderen Lungeneiterungen, namentlich bei Phthise. Endlich scheinen mir die Untersuchungen erwähnenswerth, um nachdrücklich auf die Vortheile des Liborius-Veillon-Hibler'schen Verfahrens gegenüber den verschiedenen Wasserstoffzüchtungsapparaten hinzuweisen.

Wenn ich also die Anaerobier bei unseren Betrachtungen ganz aus dem Spiel lasse, so komme ich auf Grund der geschilderten Befunde zu folgendem Schlusse:

Bei den verschiedensten Lungen- und Bronchialeiterungen findet sich im Sputum eine bestimmte, wohl characterisirte Gruppe von Bakterien in überwiegender Häufigkeit: Streptococcen, Tetragenes, Staphylococcen, Pneumococcen, influenza- und diphtherieähnliche Bacillen. Auch verschiedenartige Mikrococcen sind häufig. Andere Bacillen verschiedener Art kommen vor, sind aber selten.

Ein Unterschied in der Flora bei tuberkulösen und nicht tuberkulösen Eiterungen ist im wesentlichen und abgesehen vom Tuberkelbacillus nicht zu constatiren.

Die eigenthümliche Flora der Cavernen und nicht tuberkulösen Lungeneiterungen unterscheidet sich „pflanzengeographisch" von den uns sonst bekannten Floren: der Mundhöhle, des Magens, der Darmabschnitte, der Blase, der Haut usw. wesentlich. Influenza und Tetragenes scheinen besonders characteristisch zu sein. Die Pseudodiphtheriebacillen theilt die Lunge hauptsächlich mit Mundhöhle und Haut. Auffallend ist das starke Ueberwiegen der Coccenflora, namentlich wenn man nicht bloss die Qualität, sondern auch die Quantität der Keime in Betracht zieht. Pneumococcen finden sich seltener, als man von vornherein denken sollte. Die verschiedenen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

saprophytischen Keime der Mundhöhle findet man in der Lunge selten oder garnicht. Das einmal in der Leiche constatirte Vorhandensein von Soor kann als agonales Vorkommniss gedeutet werden. Da dem gewaschenen Sputum die oft recht gut bekannten aber noch nicht gezüchteten Mundhöhlenkeime dem mikroskopischen Befund nach fehlen, ist auch nicht anzunehmen, dass diese in der Lunge vorkommen, aber auf unseren Platten nicht wachsen.

Die von einigen Autoren gemachte Bemerkung, die Lunge beherberge hauptsächlich pathogene, d. h. unter Umständen pathogener Wirkung fähige Keime, ist richtig. Ueber die Art, wie diese in die Lunge gelangen, sind wir ja durch eine Reihe schöner Untersuchungen unterrichtet. Dürck und Boni, Bèco haben in der gesunden Lunge Keime nachgewiesen, ein Befund, der, wenn auch für die Lungen unserer kleinen Laboratoriumsthiere von Klipstein und Müller widerlegt und von Göbell und Barthel angefochten, von Nenninger im Wesentlichen bestätigt wurde. Nenninger führt überzeugend aus, dass schon in die gesunde Lunge unter Umständen Keime gelangen können und müssen, sich aber für gewöhnlich dort nicht vermehren. Auch die genannten Sputumkeime müssen einmal mit der Athmungsluft oder mit aspirirtem Racheninhalt in die Lunge gelangt sein. Die gesunde Lunge, so dürfen wir uns die Vorgänge vorstellen, schaltet alle Keime aus. Die kranke kann wohl die saprophytischen noch überwinden, nicht aber die der Pathogenität fähigen. In der Agone endlich werden ihr auch die reinen Saprophyten Herr, die Pathogenen, deren schädliche Wirkung wir bis dahin noch als zweifelhaft bezeichnen mögen, entfalten jetzt ihre verderblichen Kräfte. Lassen wir die ätiologische Rolle der Mischkeime bei der Phthise vorderhand noch dahingestellt, so bedeutet doch schon die Fähigkeit, in den, wenn auch schon kranken, Lungen zu wuchern, den ersten Schritt zur Pathogenität, allerdings nicht mehr.

Die wenigen Ausnahmen von dem Satz, dass in der Lunge nur zur Pathogenität befähigte Keime gut fortkommen, betreffen die Mikrococcen, die nicht häufigen Bacillen und Streptothricheen und die ganz sporadischen Blastomyceten. Es handelt sich hier zum grossen Theil um Mikroorganismen, die noch nicht einmal systematisch ausreichend erforscht sind und deren möglicherweise für Menschen pathogene Wirkung noch ganz ungenügend untersucht ist.

(Fortsetzung folgt.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

VI.

Aus der medicinischen Klinik in Kiel
(Director: Geheimrath Professor Dr. H. Quincke.)

Ueber artificielle Hautgangrän.

Von

Dr. Alfred Gross,
Oberarzt der Klinik.

(Mit 1 Abbildung im Text und Tafel I, II.)

Multiple Nekrosenbildung auf der äusseren Haut gesund aussehender Individuen ist eine so merkwürdige und räthselhafte Erscheinung, andererseits so ähnlich der bekannten Wirkung koagulirender Aetzmittel, dass die Differentialdiagnose zwischen Spontanvorgang und Kunstproduct in jedem derartigen Falle in erster Linie erwogen werden muss. Es ist dies um so nothwendiger, als in einer grösseren Zahl von Fällen thatsächlich auch schon der Nachweis für stattgehabte Selbstverstümmelung gelungen ist, meist allerdings erst nach längerer Beobachtungszeit und strengster Controle dieser sonderbaren Individuen. Wie sich dabei herausstellte, werden diese Selbstbeschädigungen theils durch mechanische Insulte, theils durch chemische Agentien, theils durch Combination beider Reize künstlich hervorgerufen.

In die erste Gruppe gehören die Fälle von Schimmelbusch[1]), C. Fox[2]), Footner[3]) und Sick[4]). Schimmelbusch's Patientin scheuerte sich immer die Haut da durch, wo der Verband auflag; die Kranke von Colcot Fox gestand zu, mit ihren Fingernägeln und durch Reiben die Excoriationen gemacht zu haben. Footner schloss nach der Form der Geschwüre auf mechanische Schädigung. Das Eingeständniss erhielt er nicht. Durch Fingerdruck und Scheuern wusste Sick's Patientin eine Wunde am rechten Hand-

1) Schimmelbusch, Ein Fall von Selbstbeschädigung bei einer Hyst. Berl. klin. Wochenschr. 1892. p. 1170.

2) C. Fox, Lancet 1882. Dec.

3) Footner, Lancet 1883. Bd. 2. p. 325. Remarks on a case of so-called Hysteria.

4) Sick, Deutsche med. Wochenschr. 1893. Nr. 36 (ärztl. Verein zu Hamburg).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

rücken fast 1 Jahr lang offen zu halten und ihren Grund bis zur Nekrose zu reizen. Ein Occlusivverband brachte erst schnelle Heilung. Schimmelbusch weist darauf hin, dass auch bei der belgischen Stigmatisirten Luise Lateau wahrscheinlich auf ähnliche Weise die räthselhaften Blutungen aus den geplatzten Blasen zu Stande gekommen seien.

Bemerkenswerth ist, dass es sich bei diesen mechanischen Insulten mehr um hartnäckige Wunden und um Excoriationen handelt, als um eigentliche Nekrosen. Meist werden Blasenbildung als Zeichen der Dermatitis und Blutungen als Folge der mechanischen Schädigung beobachtet.

Aehnliches Aussehen zeigen auch die Stellen, welche durch Einreiben an sich ziemlich indifferenter Mittel entstehen. Solche Beispiele theilt Rieke[1]) mit. Einreibungen mit concentrirter Kochsalzlösung, Kratzen und nachfolgende Waschung mit grüner Seife und Essigwasser führten zu Wundflächen neben Bläschen- und Pustelbildung.

Der Spontangangrän am ähnlichsten sind aber die Nekrosen, welche durch Application chemischer Agentien künstlich erzeugt werden.

Am häufigsten kam dabei Aetznatron zur Verwendung, so in den Fällen von Strümpell[2]), Kreecke[3]), Ehrl[4]) mit grünlich-gelben später sich schwärzenden Schorfen und leicht gerötheter Umgebung.

Vereinzelt wurden aber auch Schweinfurter Grün[5]), Carbolsäure, Salpetersäure[6]), Kantharidenpflaster[7]) selbst Chloroforminjectionen[8]) zur Erzielung derartiger Stellen angewandt.[9])

---

1) Rieke, Zur Casuistik d. Gangraena cutis. Wiener klin. Wochenschr. 1898. Nr. 6.

2) Strümpell, Ueber einen Fall von schwerer Selbstbeschädigung bei einer Hyst. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1892. p. 350. Bd. II.

3) Krecke, Ueber die Selbstbeschädigung der Hyst. Münch. med. Wochenschrift. 1895. p. 69.

4) Ehrl, Gangraena cutis hyst. Wiener klin. Wochenschr. 1894. p. 330, später aus d. Gussenb. Klinik nochmals beschrieben, cf. Annales de Dermat. 1895.

5) Narath, Wiener klin. Wochenschr. 1895. p. 144, u. Annales de Dermatologie. 1895. p. 230.

6) cf. Rieke, l. c.

7) C. Rasch, Ueber hyst. Hautaffectionen. Dermatol. Centralbl. 1899. p. 322. Bärensprung, (cit. nach Rothmann) Berl. klin. Wochenschr. 1892.

8) Winternitz, Wiener klin. Wochenschr. 1895. p. 144.

9) cf. auch d. vasomotorisch-trophischen Neuros. von R. Cassirer. Berlin 1901. (mit ausführlichen Literaturangaben.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In diese letztere Gruppe gehört auch der folgende Fall, der in der Kieler medicinischen Klinik beobachtet und lange unter der Wahrscheinlichkeits-Diagnose einer multiplen neurotischen Hautgangrän geführt wurde.[1])

Nachfolgend gebe ich im Auszug die interessante Krankengeschichte wieder:

W. S., 19 Jahre alt, Dienstmädchen. Anamnese: im Februar 1899.

Die Patientin datirt den Beginn ihrer „Krankheit" auf ihr 14. Lebensjahr zurück. Damals im Jahre 1895 bekam sie angeblich zum ersten Male ein Geschwür auf dem linken Unterarm. — Seine Entstehung, die auch bei der folgenden sich stets in gleicher Weise wiederholt haben soll, schildert sie so: Zuerst bemerke sie etwa 3—4 Stunden vor dem Auftreten der Stelle ein unbestimmt localisirtes Brennen, dann werde der betreffende Hautbezirk roth, grenze sich dann scharf ab und einige Stunden oder auch kürzere Zeit darauf sei ein mehr oder minder grosser Fleck weiss geworden. Das Brennen höre dann auf; allmählich trockene das weisse Hautstück ein und werde dann in einigen Wochen mit Hinterlassung eines eiternden Geschwüres abgestossen. In 2—4 Wochen folge dann die Vernarbung. Ende 1895 soll auch der rechte Arm, 1896 auch Beine und Kopf ergriffen worden sein. Das Auftreten der Geschwüre habe manchmal für einige Monate ganz aufgehört, dann seien sie in kurzer Zeit wieder in grösserer Zahl aufgetreten. Die entstandenen Geschwürsflächen hätten übrigens niemals geschmerzt.

Sonst klagte Patientin über Schwäche in den Armen, weshalb sie ihren Dienst habe aufgeben müssen. Von früheren Erkrankungen sei besonders erwähnt, dass Patientin angab, vor 5 Jahren sich am linken Arm durch Waschen im „Zeugblau" eine Blutvergiftung zugezogen und $^1/_2$ Jahr vor Beginn der Geschwürsbildungen den linken Unterschenkel gebrochen zu haben.

Menses zuerst mit 16 Jahren, stets regelmässig, 4 Tage dauernd.

Familienanamnese ergibt keinen Anhaltspunkt für eine neuropathische Disposition. Vater starb an Lungenentzündung; Mutter lebt, ist gesund.

Die körperliche Untersuchung bei dieser ersten Aufnahme im Februar 1899 ergab folgenden Befund.

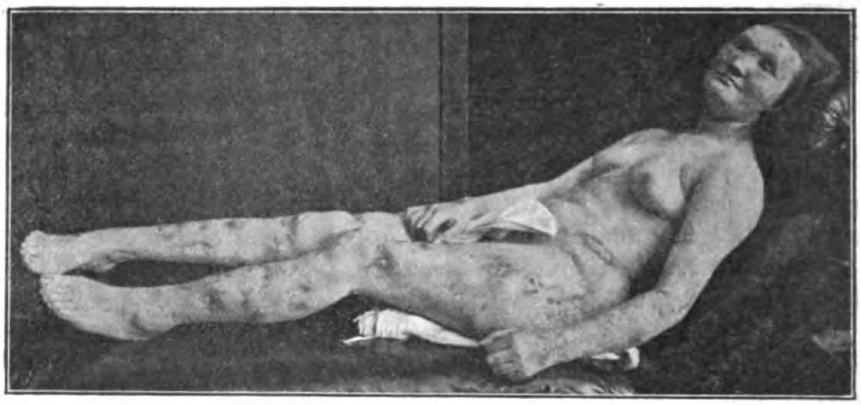
Patientin ist ein ziemlich grosses, kräftig gebautes, gut genährtes Mädchen mit gesunder, blühender Gesichtsfarbe. An der Vorderseite beider Unterschenkel und auf dem Fussrücken findet sich eine Anzahl Narben, theils kreisrund, theils viereckig, theils mehr unregelmässig, von der Grösse eines 50-Pfennigstückes bis zur Grösse eines Thalers. Diese Narben weisen durch ihre Form auf Substanzverluste der Cutis hin, sind von dünner glänzender, leicht bläulich-röthlicher, durchschimmernder Epidermis überzogen. Am linken Oberschenkel findet sich dicht oberhalb der Kniescheibe eine ähnliche Narbe wie an den Unterschenkeln. Zahlreiche ganz unregelmässig geformte Narben sind auch an den Vorderarmen namentlich auf der Streckfläche sichtbar, einzelne kleinere Narben auf der Dorsal-

1) Sitzungsberichte des Physiol. Vereins. Kiel 1899/1900. p. 45.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

seite der Hand, der Finger und auf der Aussenfläche des rechten Oberarms. Vorn am Halse, unter dem Kinn, an beiden Seiten des Gesichtes und auf der Stirn sind ebenfalls zahlreiche unregelmässige Narben vorhanden, einzelne davon hypertrophisch. Ausser diesen Narben waren aber auch noch die zuletzt entstandenen Nekrosen sichtbar. Ueber der Mitte der rechten Tibia fand sich eine scharf umschriebene Stelle, an der die Haut vollkommen eingetrocknet war. Darin sah man thrombosirte Gefässe bis in die feinsten Verästelungen als dunkles Netzwerk ziehend. Die Abgrenzung gegen die Umgebung bildete ein ganz schmaler, rother Wall. Am rechten Unterarm war noch eine etwa 4 Tage alte Stelle zu constatiren, scharf umgrenzt von einem blassrothen Saume. Die centrale Hautpartie war mattweiss, undurchsichtig, noch weich, noch nicht trocken.

Aufnahme 1902.



Das Aussehen der Haut an den nicht geschwürig oder narbig veränderten Stellen unterschied sich nicht von dem normaler Haut. Die inneren Organe boten keinen abweichenden Befund

Dagegen wurden bei der Erhebung des Nervenstatus eine vollkommene Anästhesie für Berührung, Schmerz und Temperatur an Rumpf und Extremitäten, die übrigens in der Folgezeit an Ausdehnung wechselte, constatirt, ferner inconstant auch Ageusie und Anosmie. Auch das Muskelgefühl war in hohem Grade gestört und der Händedruck beiderseits stark herabgesetzt. Lähmungen oder Atrophien bestanden nicht. Die Reflexe waren normal.

Während der ersten klinischen Beobachtungszeit vom 27. Februar bis 23. December 1899 war öfters Gelegenheit, die Entstehung von Nekrosen zu verfolgen; es entstanden während dieser Zeit ungefähr 35 neue Stellen, so dass sich häufig Nekrosen, Geschwüre und Narben in regelloser Mischung neben einander vorfanden. Was das Auftreten der ersteren resp. ihrer Vorläufer anlangt, so konnten dabei folgende Entstehungsarten festgestellt werden.

I. Es zeigten sich ganz plötzlich nach voraufgehendem localisirtem oder „innerlichem“ Brennen mehr oder minder ausgebreitete Erytheme mit arterieller Röthung, die nach kurzer Zeit entweder spontan oder

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nach Application heisser Kataplasmen zurückgingen. Die Haut war dann danach wieder völlig normal.

II. In der gerötheten Partie wurde eine Stelle weiss-grau, trocknete ein, wurde pergamentartig und unter Geschwürsbildung demarkirt. Das Geschwür granulirte und kam dann zur Vernarbung. Bei dieser Entstehungart, welche am weitaus häufigsten vorkam, konnte die initiale Röthung häufig nicht beobachtet werden. Man fand dann nur eine weisse Platte vor mit schmalem, geröthetem Rande. Nur in seltenen Fällen war der rothe Ring etwas quaddelartig erhaben, nach innen scharf abgegrenzt, nach aussen gegen die diffuse Röthe mehr allmählich abfallend, Blasenbildung wurde nur einmal notirt; dieselben entstanden auf dem Boden eines Erythems, das mit heissen Kataplasmen behandelt wurde, so dass es sich aller Wahrscheinlichkeit nach um Brandblasen handelte.

Ausser diesen Hautnekrosen konnten mehrere Male weissliche Verfärbungen an begrenzten Stellen der Lippenschleimhaut constatirt werden, die damals als Schleimhautnekrosen aufgefasst wurden. Auch sehr heftige Nasenblutungen, die aus einer Perforationsstelle des Septums stammten, mussten mit einer dort enstandenen und durch die Epistaxis erst sich bemerkbar machenden Nekrose des knorpeligen Septums in Zusammenhang gebracht werden. Am 23. Dezember 1899 wurde Patientin in ihre Heimat entlassen, wo sie bis zum 6. April 1901 verblieb. Dann wurde sie zum zweiten Male in die Klinik wieder aufgenommen. Seit ihrer Entlassung hatte sie nur 4 neue Stellen bekommen, die wie die übrigen verlaufen waren; erst in den letzten Tagen hatte sich wieder die Entstehung der Nekrosen gehäuft, und deshalb war Patientin von ihrer Mutter der Klinik zugeführt worden. Bei der näheren Untersuchung bot die Patientin jetzt eine starke Alteration ihrer Psyche, die zeitweise mehr oder minder auffällig hervortrat. Im Gespräch erschien sie einsilbig, schrieb allerhand Briefe an ihre Verwandten, die wirr mit allen möglichen Schnörkeln verziert und mit einer Unmasse von Bibelstellen ausgeschmückt waren. Während des zweiten Aufenthaltes in der Klinik bekam sie etwa 100 Nekrosen, alle einander gleich, nur mehr oder minder tief gehend. Mehrere Male konnte man auch die Entstehung der Nekrosen direct beobachten. Patientin meldete deren Eintritt, sie fühle Brennen, man constatirte an der betreffenden Stelle ein Erythem, auf dessen Boden sich dann einzelne weisse Stellen abhoben, die nekrotisch wurden. Besonders auffallend war aber ein Symptomencomplex, der sich Mitte Juni einstellte. Patientin klagte über heftigste Schmerzen im linken Hüftgelenk; sie konnte das linke Bein activ überhaupt nicht bewegen; die Hüftgelenkgegend war deutlich angeschwollen. Das Fieber schien mit seinem stark remittirenden Character die Diagnose einer eiterigen Coxitis nur zu bestätigen. Es wurde deshalb das Hüftgelenk in der chirurgischen Klinik in Narkose freigelegt, man fand aber weder Eiter noch sonstige Veränderungen. Trotzdem schien in Anbetracht des übrigen Krankheitsbildes eine centrale Knochennekrose nicht unwahrscheinlich. Die Incisionswunde heilte ziemlich rasch mit leichter Contracturbildung des Beines im Hüftgelenk. Nach der Operation hörte die Nekrosenbildung für einige Monate auf, stellte sich dann aber wieder

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

periodisch gehäuft ein, so dass sich schliesslich am ganzen Körper, auch am Rücken, namentlich aber an den ventral gelegenen und am leichtesten erreichbaren Stellen Nekrosen oder Narben befanden. Erstere entstanden manchmal auch auf dem Boden der letzteren. Auch Schleimhautnekrosen in Form diphtheritischer Entzündung der Vagina wurden mehrfach beobachtet.

Die speciellere Diagnose dieser multiplen Nekrosenbildung wurde natürlich vielfach abgewogen. Gefässveränderungen bestanden nicht; organische Erkrankungen des Centralnervensystems konnten mit Sicherheit ausgeschlossen werden. Darüber, dass man es mit einer Hysterica zu thun hatte, war man niemals zweifelhaft.

Es blieb also im Wesentlichen die Differentialdiagnose übrig zwischen der multiplen neurotischen Hautgangrän und einem Artefact. Das Aussehen der Nekrosen, ihre Entstehungsart, der Eintritt nach einem Trauma (linkss. Unterschenkelbruch) sprachen für die erstere; die Hauptaufgabe bestand deshalb darin, Simulation auszuschliessen. Irgend welche objective Zeichen einer Selbstbeschädigung, Blutaustritt, stärkere Reizung der Umgebung, etwa Streifen von herabfliessender Aetzflüssigkeit bestanden nie; eine genaue Beobachtung der Patientin, die Revision ihrer Kleidungsstücke, ihres Bettzeuges blieben stets ohne Erfolg. Die Anlegung eines festen Verbandes schien nicht aussichtsvoll, da Patientin auch so häufig längere Zeit keine Stellen bekam, und die Stellen überall an der Körperoberfläche auftraten, ein partieller Verband also keine Sicherheit für Ausschliessung neuer Artefacte gab. Das von Kaposi[1]) als sicherstes Zeichen für Spontangangrän angegebene Durchschimmern tieferer, nekrotischer Theile der Haut durch die intacten oberen Schichten wurde nicht beobachtet. Waren auch die ventralen Rumpftheile besonders stark betheiligt, so blieben doch auch Rücken und Kreuzgegend von Nekrosen nicht verschont. Schliesslich entsprach auch das Aussehen der einzelnen Nekrosen keiner durch die bekannten Aetzmittel hervorgerufenen Gewebsläsion. Lackmuspapier zeigte mehrfach allerdings einige Zeit nach Beginn der Nekrosenbildung nur schwach alkalische oder neutrale Reaction. Die mikroskopische Untersuchung einzelner Schorfe ergab einen reinen Nekroseprocess ohne alle Zeichen einer Dermatitis. Endlich sprach gerade das Auftreten der Schleimhaut- speciell der Vaginalnekrosen für Krankheit gegen Simulation.

Kurz, der Krankheitsfall schien schon mit Sicherheit in die Gruppe der räthselhaften Spontangangrän zu gehören, bis es im

1) Kaposi, Wiener klin. Wochenschr. 1895.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Mai 1902 gelang, den Betrug aufzudecken. Den ersten Anlass zu stärkerem Zweifel gaben die schon genannten Nekrosen in der Scheide, indem sich bei der Patientin die Symptome einer Recto-Vaginalfistel mit Anhäufung von Koth in der Scheide einstellten, ohne dass man bei genauester Untersuchung von Rectum und Vagina eine Communication finden konnte. Ebenso erwiesen sich auch die Fiebertemperaturen als gefälscht. Damit war allerdings das Räthsel der Nekrosenbildung noch nicht gelöst. Dies glückte erst, nachdem es gelungen war, experimentell gleiche Stellen zu erzeugen. Dazu gaben theils Selbstversuche, theils Beobachtungen an der Bauchhaut von Thieren Gelegenheit. Zur Verwendung kamen dabei Aetznatron, Carbolsäure, Trichloressigsäure, Schwefelsäure, Salpetersäure, arsenige Säure, concentrirte und rohe Salzsäure. Auch Kochsalz und Soda wurden in die Haut eingerieben. Betrachtet man frische durch derartige Mittel entstandene Nekrosen, so bestehen zunächst leicht erkennbare Differenzen zwischen den durch Säuren und den durch Aetznatron erzeugten Schorfen. Die letzteren sind von schmutzig-bräunlicher Farbe, erstere dagegen mit Ausnahme der gelben Salpetersäurestellen weiss, bei Verwendung von Carbolsäure und Trichloressigsäure schneeweiss und sehr scharf abgesetzt, bei Aetzung mit Schwefelsäure und Salzsäure mehr grau und consistenter. Die Schwefelsäurenekrosen werden dann sehr bald schwärzlich. Bei diesen Versuchen kann man sich leicht davon überzeugen, dass eine solche Verätzung nicht, wie Singer annimmt, stets gradatim nach der Peripherie abzuklingen braucht, sondern, was bereits Narath betont hat, Schwellung und Hyperämie in der Umgebung sehr oft fehlen.

Auf die Wirkung der rohen Salzsäure, die, wie sich ergeben wird, für unseren Fall das meiste Interesse hat, will ich noch etwas näher eingehen. Bringt man mit roher Salzsäure getränkte Watte auf die Haut, so spürt man zunächst ein mässiges Brennen. Der betreffende Hautbezirk wird ziemlich weit über die Applicationsstelle hinaus hellroth. Entfernt man jetzt die Watte, so kann das Erythem besonders nach dem Abwaschen der überschüssigen Säure ohne Spuren zu hinterlassen wieder zurückgehen. Lässt man aber die Säure weiter wirken, oder reibt sie gar ein, so entsteht entweder zunächst eine erhabene weisse Hauterhebung entsprechend einer Urticariaquaddel oder aber sofort eine weisse anämische Nekrose eventuell auch ohne initiales Erythem. Diese Platte zeigt meist einen zackigen Rand, der zu kleineren erbsengrossen Stellen in der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Umgebung seine Ausläufer sendet. Der Nekroseheerd trocknet dann ein; die thrombosirten Gefässe treten in feinsten Verzweigungen hervor. Durch demarkirende Entzündung wird die Platte dann geschwürig abgestossen, und das Geschwür vernarbt. Die Entstehung der Nekrose verlangt die Einwirkung der Säure für mehrere Minuten, die Eintrocknung erfolgt dann in den nächsten Tagen, während die Abstossung der Platte je nach Grösse mehrere Wochen erfordert. Die Vernarbung geht wie auch bei sonstigen granulirenden Flächen meist relativ rasch vor sich. Besonders bemerkenswerth ist noch, dass nach der Entstehung des Erythems auch bei Entfernung der Säure die Nekrose allmählich trotzdem noch eintreten kann, so dass man die Entwicklung einer scheinbaren Spontannekrose zu beobachten glaubt.

Es gleicht also die HCl-Nekrose bis in alle Einzelheiten den Stellen, wie sie bei der Patientin anscheinend spontan auftraten.

Nach dieser Erkenntniss war es leicht, die Simulantin zu entlarven. Nachdem sie sah, dass auch andere „Stellen" machen konnten, gestand sie, stets Salzsäure zur Erzeugung derselben benutzt zu haben. Sie ging dabei aber so vorsichtig vor, dass man das verhängnissvolle Fläschchen niemals bei ihr vorfand. Auf einiges Zureden machte sie aber jetzt sich selbst eine Nekrose am Rücken in Gegenwart des Arztes.

Dieses Ergebniss war um so überraschender, als man nach den Mittheilungen über die Wirkung der HCl auf die Haut diese am wenigsten als das Mittel zur Erzeugung der Nekrosen hätte erwarten sollen. Mitscherlich,[1]) der in seinem Lehrbuch der Arzneimittel lehre die Wirkung der HCl genau beschreibt, meint, dass die rohe HCl für die Haut ein so schwaches Aetzmittel darstellt, dass sie als solches nicht brauchbar ist. Selbst nach 1-stündiger Application entstehe nur etwas Brennen ohne sichtbare Veränderung der Hautstelle. Derselben Ansicht ist Husemann[2]) und ebenso auch Lesser[3]), dem es selbst mit der stärksten käuflichen HCl nicht möglich war, auch nur die geringste Corrosion der Haut herbeizuführen. Diese Ansicht von Lesser, dass das Fehlen von Hautätzungen als differential-diagnostisches Merkmal zwischen Salzsäure- und Vitriol-

1) Mitscherlich, Lehrb. d. Arzneimittellehre. Berlin 1851.

2) Husemann, cit. nach Hofmann, Lehrbuch d. gerichtl. Medicin. Wien u. Leipzig 1895. p. 657.

3) Lesser, Die anatom. Veränderungen des Verdauungskanals durch Aetzgifte. Virch. Arch. Bd. 83. Heft 2. p. 193.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

vergiftung zu benutzen sei, wird von Kobert,[1]) Birch-Hirschfeld,[2]) Jaksch,[3]) Wyss,[4]) Hofmann[5]) acceptirt. Dass die HCl nekrotisirend auf die äussere Haut wirkt, berichten, soweit mir die einschlägige pharmakologisch-gerichtärztliche Literatur zur Durchsicht vorlag, nur Tardieu,[6]) Bernatzik[7]) und Harnack.[8]) Dagegen ist bei der Behandlung der Ischias durch äussere Application der concentrirten Salzsäure Röthung, Blasen- und Nekrosenbildung an den points douloureux notirt.[9]) Da gerade bei der beobachteten Patientin über 150 Nekrosen, wie sich nachträglich herausstellte, durch HCl hervorgerufen wurden, schien mir der Krankheitsfall speciell auch in dieser Beziehung besonders beachtenswerth. Allerdings möchte auch ich nach Erfahrungen an mehreren Fällen unserer Klinik betonen, dass bei der Salzsäurevergiftung Nekrosen in der Umgebung des Mundes meist fehlen; jedenfalls müssen sie aber nicht fehlen, wenn nur die Säure lange genug einwirken kann.

Schliesslich wäre noch kurz die Frage zu erörtern, warum sich das Mädchen derartig ausgedehnte Hautverletzungen beigebracht hat. Dass sein psychisches Verhalten durchaus nicht normal war, geht ja mit Sicherheit aus der klinischen Beobachtung hervor.

Zwangsvorstellungen im Sinne Strümpell's scheinen bei ihr kaum eine Rolle gespielt zu haben. Wenn sie nach ihrer Entlarvung mehrfach beteuerte, „ohne die Stellen nicht leben zu können", so dürfte sich diese theateralische Aeusserung aus ihrer Sucht erklären, sich interessant zu machen; traten doch die Stellen gerade unter sorgfältiger Beobachtung besonders gehäuft auf, während sie, nachdem ihr Leiden den Nimbus des Geheimnisvollen verloren hatte, bisher dauernd wegblieben. Dagegen ist der Verdacht nicht von der Hand zu weisen, dass die Kranke wenigstens in den letzten Jahren auch mit zielbewusster Absicht ihre Stellen sich beibrachte, da sie wegen Urkundenfälschung angeklagt, vielleicht dadurch Freisprechung erwartete. Da jedoch diese Anklage erst nach dem Beginn der Nekrosenbildung erhoben wurde, so kann die bestimmte

1) Kobert, Lehrbuch d. Intoxicationen. Stuttg. 1893. p. 214.
2) Birch-Hirschfeld, Lehrbuch d. pathol. Anat. Bd. II. p. 869.
3) Jaksch, Vergiftungen. Nothnagel's Handb. Bd. I.
4) H. Wyss, Kurzes Lehrbuch d. Toxicologie. p. 50.
5) Hofmann, l. c.
6) Tardieu, Die Vergiftungen. 1868, cit. n. Lesser, l. c.
7) Bernatzik, Kapitel Säuren: Eulenburg's Real-Encyclopädie. Bd. 17. p. 191.
8) Harnack, Vergiftungen. Ebstein-Schwalbe's Handbuch. Bd. V. p. 848.
9) v. Eljas-Radzikowski, ref. Münch. med. Wochenschr. 1900. p. 1255.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Absicht jedenfalls nicht den Anstoss dazu gegeben haben. Es gleicht dieser Fall ebenso wie in der Ausdehnung und Hartnäckigkeit der Selbstverstümmelungen auch in dieser Beziehung dem von Krecke[1]) beobachteten, bei dem die Selbstbeschädigung ebenfalls als Ausdruck psychischer Störung begann, dann aber zur Erlangung eines Vortheils ausgenutzt wurde. „Allein wie schwer, ja fast unmöglich ist es, die Grenze zwischen dem mit bewusster Verantwortlichkeit verbundenen und dem krankhaften unmoralischen Handeln zu ziehen!“ [2])

Jedenfalls muss in jedem ähnlichen Falle die Möglichkeit bewusster oder unbewusster Täuschung erwogen werden; denn nur unter dem Eindruck dieses Verdachtes wird man die richtige Differentialdiagnose zwischen Krankheit und Simulation stellen können.

Erklärung der Figuren auf Tafel I u. II.

1. Nekrosen inmitten eines Erythems.
2. Nekrose mit hyperämischem Hofe.
3. Rechter Vorderarm, Streckseite, Heerd 7 Tage alt, gelblich beginnende Eintrocknung.
4. Linker Unterschenkel, Streckseite, oben eintrocknende Cutis, demarkirende Entzündung am Rande (besteht seit ca. 14 Tagen), unten Narbe ca. 1 J. alt.

---

1) Krecke, l. c.

2) cf. Strümpell, l. c.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Verzeichniss der bei der Redaction eingegangenen Bücher.

(Besprechung vorbehalten.)

Bellini, Luce e salute. Fototerapia, Radioterapia. 12°. 362 S. 65 Abbildungen. 3,50 Lire. 1902. Mailand, Ulrico Hoepli.

Bernhardt, Die Erkrankungen der peripheren Nerven. 38 Abbild. 6 Tafeln. 1. Theil, 2. neubearbeitete und vermehrte Auflage, (aus Nothnagel's Handb. d. spec. Pathol. und Ther.) 8°. 545 S. 12,80 Mk. 1902. A. Hölder. Wien.

Besold, Die Anstaltsbehandlung der Tuberkulose der Athmungswege (als 3. Auflage des Buches: „die Behandlung der Lungenschwindsucht in geschlossenen Heilanstalten" von Dettweiler). 8°. 211 S. 4 Mk. 1902. G. Reimer, Berlin.

von Dungern, Die Antikörper. Resultate früherer Forschungen und neue Versuche, mit 2 Abbildungen und 8 Curven. 8°. 114 S. 2,50 Mk. 1903. Jena, G. Fischer.

Koenigsberger, Hermann von Helmholtz. 1. Bd. 8°. 375 S. mit 3 Bildnissen. 8 Mk. 1902. Braunschweig, F. Vieweg u. Sohn.

Leyden und Goldscheider, Die Erkrankungen des Rückenmarkes und der Medulla oblongata. 1. Allgemeiner Theil, 2. umgearbeitete Auflage, 11 Abbildungen (aus Nothnagel's Handbuch der spec. Pathol. u. Therapie). 8°. 256 S. 6 Mk. 1902. A. Hölder. Wien.

Liersch, Die Schule von Salerno. 8°. 16 S. 1,50 Mk. 1902. F. C. W. Vogel. Leipzig.

Lorand, Die Behandlung der Zuckerkrankheit. 8°. 45 S. 1903. A. Hirschwald, Berlin.

Ludloff, Zur Pathogenese und Therapie der angeborenen Hüftgelenksluxation mit 14 Tafeln und 152 Abbildungen im Text. 8°. 136 S. 14 Mk. 1902. G. Fischer, Jena.

Möbius, Geschlecht und Krankheit. 8°. 39 S. 1 Mk. 1903. Carl Marhold, Halle a. S.

Oppenheim, Die Geschwülste des Gehirnes, 32 Abbildungen im Text. 2. erweiterte Aufl. 8°. 347 S. 8,50 Mk. (aus Nothnagel's Handbuch der spec. Path. und Therap.). 1902. A. Hölder, Wien.

Rubner, Die Gesetze des Energieverbrauches bei der Ernährung. 8°. 426 S. 16 Mk. 1902. Leipzig u. Wien, F. Deutike.

v. Sarbó, Der Achillessehnenreflex und seine klinische Bedeutung. Beitrag zur Frühdiagnose der Tabes und der progressiven Paralyse. 8°. 44 S. 1 Mk. 1903. S. Karger, Berlin.

Senator, Die Erkrankungen der Nieren. 2. umgearbeitete Aufl. (aus Nothnagel's Handbuch der spec. Path. u. Ther.). 8°. 525 S. 12 M. 1902. A. Hölder, Wien.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Neuer Verlag von **F. C. W. Vogel** in **Leipzig.**

LEHRBUCH
der
ARZNEIMITTELLEHRE
und
Arzneiverordnungslehre
mit besonderer Berücksichtigung
der
deutschen und österreichischen Pharmakopoe
von
PROF. H. v. TAPPEINER
München.

Vierte Auflage. 1901.
Preis M. 7.—, geb. M. 8.25.

Pharmazeutische Wochenschrift.

Wenn auch ein Buch, wie das vorliegende von Prof. Tappeiner, in erster Linie für Aerzte geschrieben ist, so sollte doch auch die kleinste Apothekerbibliothek dasselbe aufweisen. . . .

Pester medizinische Wochenschrift.

Das Werk ist besonders Studierenden und praktischen Aerzten wärmstens zu empfehlen.

Berliner klinische Wochenschrift.

Es steht zu erwarten, dass auch diese neue Auflage dazu beitragen wird, diesem ja schon vielfach eingeführten Lehrbuch auch weiter neue Anhänger zu erwerben.

Archiv für klinische Medizin.

Sehr dankenswert ist es, dass die wichtigsten der neuen Arzneimittel in das Lehrbuch aufgenommen sind. . . .

Correspondenzblatt der Schweizer Aerzte.

Das vorliegende Buch hält die Mitte zwischen den ausführlichen Werken von Binz, Nothnagel und Rossbach einerseits und dem eigenartigen Grundriss von Schmiedeberg andererseits. Es ist den Bedürfnissen der Studierenden angepasst, aber auch der Praktiker wird sich über alle Fragen rasch darin orientieren können.

Petersburger Wochenschrift.

Unter den vielfachen Lehrbüchern dieser Art nimmt diese Arzneimittellehre einen hervorragenden Platz ein, da sie streng wissenschaftlich angelegt, doch für die Praxis geschrieben ist.

Wiener medizinische Presse.

Die kurze und dabei für das praktische Bedürfnis ausreichende Charakterisierung der Arzneimittel hat das Buch allseits beliebt gemacht.

Generated on 2019-11-05 11:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

VII.

Die Genese der Lungenphthise und die Verschiedenheit der mit dem Namen „Tuberkel“ bezeichneten Gebilde.

Von

Geh. San.-Rath Dr. **E. Aufrecht,**

Oberarzt der inneren Station des altstädter Krankenhauses zu Magdeburg.

(Mit Tafel III—VI.)

Seit der endgültigen Entdeckung des Tuberkelbacillus durch Koch hat die Erforschung der histologischen Gestaltung des tuberkulösen Processes fast gänzlich geruht. Die Devise der letzten 20 Jahre war: Der Tuberkelbacillus macht alles; bezüglich der anatomischen Veränderungen bleibt es beim Alten. Wohl am Klarsten findet sich das in der Literatur der jüngsten Zeit von Ziegler (Eulenburg's Realencyclopädie, Bd. 24, p. 598) mit den Worten ausgesprochen: „Die Tuberkulose ist eine Infectionskrankheit, welche durch einen Spaltpilz verursacht wird und anatomisch vornehmlich durch die Bildung zelliger Knötchen characterisirt ist, welche theils der käsigen Nekrose verfallen, theils eine Ausgestaltung in Bindegewèbe erfahren. Die zelligen Knötchen, welche als Tuberkel bezeichnet werden, stellen eine umschriebene gefässlose Granulationswucherung dar, deren Besonderheit von der specifischen Wirkung des Krankheitserregers abhängig ist. Sie treten zunächst als wohl abgegrenzte, graue und weisse Knötchen in Geweben auf, die im Uebrigen wenig oder garnicht verändert erscheinen, kommen sodann aber auch oft in Geweben vor, welche die Merkmale einer diffus ausgebreiteten, entzündlichen Erkrankung tragen, oder stellen auch nur besondere mehr oder weniger deutlich abgrenzbare Heerde innerhalb grösserer Granulationswucherungen dar. Zuweilen treten die Wucherungen auch in Form grösserer, gegen die Umgebung abgegrenzter, geschwulstartiger Knoten auf.“

Auf dem gleichen Standpunkte habe auch ich mich bis vor wenigen Jahren befunden. Dass der Tuberkel etwas anderes als

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

eine Granulationswucherung sei, daran zu zweifeln hatte ich gar keine Veranlassung. Es lag mir auch fern, durch eine Nachuntersuchung eine scheinbar so feststehende Ansicht nochmals verificiren zu wollen.

Mir war nur darum zu thun, nähere Aufklärung über den Beginn der chronischen Lungenspitzentuberkulose zu erhalten, weil ich trotz aller gegentheiligen Annahmen mich nicht recht überzeugen konnte, dass der Tuberkelbacillus auf ein bis dahin histologisch normales Lungengewebe seinen schädigenden Einfluss auszuüben fähig sei. Maasgebend war für mich zunächst die klinische Beobachtung. Trotz des intimsten Verkehrs von Phthisikern mit anderen nichtphthisischen Kranken, wie er zumal vor der Entdeckung des Tuberkelbacillus in Krankenhäusern bestanden hat, trotz der einstigen Unterlassung der Desinfection phthisischer Sputa habe ich nie einen Fall beobachten können, welcher die Entstehung der Krankheit durch Einathmung des schädlichen Agens hätte vermuthen lassen können. Und bis auf den heutigen Tag habe ich trotz einer möglichst objectiven Beobachtung keinen Fall gesehen, welcher mir die Vermuthung, dass die Krankheit durch Einathmung des Tuberkelbacillus entstanden sei, nahe gelegt hätte.

Meiner Untersuchung legte ich geradezu 2 Thatsachen als Ausgangspunkte zu Grunde:

1. Das Einsetzen der Lungentuberkulose in den Endausbreitungen des Bronchialbaumes.
2. Die Auffassung des Tuberkels als einer Granulationsgeschwulst.

Ich bin aber zu Ergebnissen gelangt, welche mir diese beiden scheinbar unerschütterlich gesicherten Annahmen als vollkommene Irrthümer erwiesen haben. Der Leser dieser Zeilen kann von den neuen Thatsachen nicht mehr überrascht sein, als ich selbst bei der ersten Feststellung derselben gewesen bin.

Zunächst konnte ich bei eingehender Untersuchung von frischen also dem allerfrühesten Stadium der Lungenspitzentuberkulose entsprechenden, isolirten Heerden feststellen, dass jegliche Uebereinstimmung mit denjenigen Veränderungen auszuschliessen war, welche durch primär entzündliche Processe des Lungengewebes herbeigeführt werden. Alle Mühe, welche ich aufbot, um die ersten Veränderungen aus einer Erkrankung kleinerer Bronchialzweige oder aus einer katarrhalischen oder Aspirationspneumonie herzuleiten, war vergeblich. Diese Processe, welche ich in meinem Werke

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

über die Lungenentzündungen [1]) eingehend beschrieben habe, waren von dem, was ich in tuberkulösen Lungenspitzenheerden fand, vollkommen verschieden. Erst ein einzelner überaus characteristischer Befund führte mich auf den Weg zur richtigen Beurtheilung des anatomischen Vorganges. Bei einem, mit hämorrhagischer Pleuritis moribund in das Krankenhaus eingebrachten Falle fanden sich zwei haselnussgrosse Heerde in der Spitze der rechten Lunge. Sonst war im ganzen Körper keine Spur einer tuberkulösen Erkrankung vorhanden. [2]) Bei der Ausführung von Mikrotomschnitten durch jene Heerde glückte es mir, den einen dieser Heerde so zu treffen, dass das zuführende Gefäss in seiner Längsrichtung sichtbar wurde. Ich konnte mich nun überzeugen, dass die Wand des Gefässes ausserordentlich verdickt war, sein Lumen einen Thrombus enthielt und das peripherische Ausbreitungsgebiet dieses Gefässes einer vollständigen Nekrose anheimgefallen war, also aus amorphem Detritus bestand. Diese zerfallene Masse entsprach dem Abschnitt, welcher makroskopisch das Aussehen der Verkäsung zeigte. Die Fig. 1 Taf. 1 lässt die Einzelheiten dieses Befundes deutlich erkennen.

Nachdem ich durch diese mikroskopischen Objecte auf die Bedeutung der Gefässwandveränderung für die Entstehung der käsigen Lungenspitzenheerde aufmerksam geworden war, fiel es mir nicht mehr schwer, in der Umgebung von käsigen Tuberkeln und von Heerden solcher Tuberkel, welche bei etwas rascherem Verlauf sehr häufig als aus einzelnen nahezu gleich grossen Beeren zusammengesetzte Gebilde von Traubenform sich präsentiren, eine hochgradige Verdickung der benachbarten, kleineren Gefässe nachzuweisen. In Fig. 1 Taf. IV ist dieses Verhalten der Gefässe nach dem anatomischen Object naturgetreu wiedergegeben. Ich zog hieraus, wie ich schon an anderer Stelle eingehend motivirt habe [3]), den Schluss, dass die anatomischen Veränderungen bei der Lungenschwindsucht nicht von der Endausbreitung der Luftröhrenzweige ausgehen, sondern mit einer Verdickung der Gefässwände durch Zunahme der

1) Aufrecht, Die Lungenentzündungen. Nothnagel's Handbuch. Bd. 14. Th. 1.

2) Hier ist freilich zu bemerken, dass ich damals den Lymphdrüsen des Halses und des Mediastinums noch nicht die gebührende Aufmerksamkeit zugewendet habe.

3) Die Ursache und der örtliche Beginn der Lungenschwindsucht. Wien. Hölder 1900.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zelligen Elemente in denselben beginnen und dass an diese Veränderung der Gefässe mit oder ohne Thrombose des Lumens eine Infarctbildung in dem von ihnen versorgten Gebiete mit nachfolgender Nekrose desselben sich anschliesst.

Die Ursache dieser Gefässwandverdickung konnte ich zunächst in den durch intravenöse Einführung von Perlsuchtbacillen tuberkulös gemachten Kaninchenlungen feststellen. Während hier die käsigen Tuberkel genau die gleiche Zusammensetzung zeigten wie beim Menschen, fanden sich die Gefässwände in der Umgebung dieser Tuberkel beträchtlich verdickt, geradezu in ein mächtiges Lager von Zellen umgewandelt und von zahlreichen Tuberkelbacillen durchsetzt. Ich halte diese Zellvermehrung für eine directe Folge der Einwirkung des Tuberkelbacillus und werde das noch weiterhin näher begründen. Wechsberg[1]) dagegen meint auf Grund seiner Untersuchung über die Veränderung der Gefässwände nach Einführung von Tuberkelbacillen in das Gefässsystem, dass die primäre Einwirkung des Tuberkelbacillus sich als eine Schädigung geltend macht, welche zum Untergang sowohl der sesshaften alten Zellgebilde (Endothelien, Alveolarepithelien) als auch der vorhandenen bindegewebigen Zwischensubstanzen, der collagenen ebenso wie der elastischen führt. Erst durch die Schädigung der fixen Zellen und der bindegewebigen Zwischensubstanzen „durch Wegnahme der Wachsthumshindernisse (Weigert)“ erklärt er die Möglichkeit für gegeben, dass eine Wucherung der vorhandenen fixen Elemente eintritt.

Das gleiche Verhalten wie beim Thierversuche aber zeigten die kleineren Gefässe tuberkulöser Menschenlungen. Besonders leicht nachweisbar und in ausgiebiger Reichlichkeit waren die Bacillen in den Gefässwänden bei solchen Fällen vorhanden, wo die Lungentuberkulose einen subacuten Verlauf genommen hatte.

Unter diesen Prämissen, nämlich: 1. Dem zweifellosen Einsetzen der bei Thieren durch die Venen dem Lungenkreislauf zugeführten Bacillen in den kleineren Gefässen der Lunge, also bei dem primären Befallensein der Gefässwände, 2. bei der histologisch vollkommenen Uebereinstimmung der käsigen Tuberkel der Kaninchenlunge mit denen des Menschen, 3. in Anbetracht des Befundes von Tuberkelbacillen in den Wänden von kleineren Ge-

1) Wechsberg, Beitrag zur Lehre von der primären Einwirkung des Tuberkelbacillus. Ziegler's Beiträge zur path. Anatomie. 1901. Bd. 29. p. 203.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

fässen der tuberkulösen menschlichen Lunge, war der Schluss gerechtfertigt, dass auch beim Menschen die Bacillen zuerst die Gefässwand schädigen, ihre Elemente zur Wucherung reizen und dass erst hieraus die Nekrose des peripherischen Abschnittes der erkrankten Gefässe hervorgeht, wie sie in Fig. 1 Taf. III dargestellt ist.[1])

Noch eine weitere Consequenz knüpft sich an meinen Befund von Tuberkelbacillen in der Gefässwand. Wie aus Fig. 2 Taf. IV, welche den kleinen Theil einer in ihrer ganzen Peripherie gleichmässig veränderten Gefässwand darstellt, ersichtlich ist, besteht trotz reichlichsten Vorhandenseins von Bacillen zwischen den zelligen Elementen keine Spur von einem nekrotischen Zerfall. Der käsig aussehende Tuberkel, bezw. die Verkäsung kann also nicht einfach als Ergebniss der Einwirkung des Tuberkelbacillus auf das intakte organische Gewebe angesehen werden, sondern nur als ein Product zweier Vorgänge, nämlich der durch Erkrankung der Wand des zuführenden Gefässes herbei-

1) Zur Verhütung einer vollkommenen Verschiebung des von mir in dieser Frage vertretenen neuen Standpunktes muss ich hier auf eine Bemerkung Orth's in seinem auf der Hamburger Naturforscherversammlung gegebenen Referat über die durch den Tuberkelbacillus erzeugten morphologischen Veränderungen (vergl. Verhandlungen der Deutschen path. Ges. 4. Tagung, Berlin 1902, p. 39) näher eingehen. Er sagt: „Schon aus dem bisher Angeführten geht hervor, dass das tuberkulöse Granulationsgewebe allerwärts entstehen kann, dass es durchaus nicht an einen einzigen Gewebsbestandtheil gebunden ist, auch nicht wie Aufrecht neuerdings erklärt hat, an die Wandungen der kleinen Blutgefässe. Es ist lange bekannt, wie gern die Tuberkel in der Wand kleiner Gefässe sitzen; schon vor langen Jahren habe ich darauf hingewiesen, wie durch Gefässtuberkel in der Milz und den Nieren gewöhnliche anatomisch-nekrotische Infarcte erzeugt werden können; nicht minder ist für die acute und chronische Lungentuberkulose, Nierentuberkulose etc. auf die Betheiligung von kleineren und grösseren Blutgefässen an den tuberkulösen Granulationswucherungen hingewiesen worden. Aber ein allgemeines Gesetz ist die primäre Ansiedelung der Tuberkelbacillen an und in den Wandungen kleiner Gefässe durchaus nicht." .... „Den Befund einer im Verzweigungsgebiet einer Nierenarterie aufgetretenen umschriebenen Dissemination von Tuberkeln bei seitlicher Wandtuberkulose des Gefässes, habe ich seinerzeit durch meine Assistenten Nasse beschreiben lassen."

Hierzu habe ich zu bemerken: Was in aller Welt hat die von mir festgestellte Thatsache, dass die chronische Lungenspitzentuberkulose ihren Ausgang nicht von der Endausbreitung der Luftröhrenzweige sondern von kleineren Gefässen nimmt, deren Wand vom Gefässlumen aus durch die mit dem Blute herbeigeführten Bacillen durchsetzt wird, welche die Gefässwandelemente in gleichmässig diffuser Weise zur Wucherung reizen, mit der längst bekannten Thatsache zu thun, dass Tuberkel an und in der Wand von Gefässen vorkommen?

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

geführten Ernährungsstörung, seines peripherischen Abschnittes, welcher der Nekrose anheimfällt und der durch diese Ernährungsstörung begünstigten sehr ergiebigen Vermehrung der Tuberkelbacillen, welche durch die Gefässwand in den nekrotischen Heerd gelangen.

Wie sehr diese Schlussfolgerung mit den thatsächlichen Verhältnissen übereinstimmt, geht aus der allgemein bestätigten Erfahrung hervor, dass in dem nekrotischen Gewebe der Cavernenwände die Vermehrung der Bacillen am reichlichsten vor sich geht.[1])

Hiernach kann ich das Resumé Wechsberg's: „der Tuberkelbacillus zerstört durch seine Giftwirkung vorhandene sesshafte Zellen und Zwischengewebe", nicht ohne Vorbehalt gelten lassen. In den Fällen, wo die Gefässwand verdickt, gewuchert und von Bacillen durchsetzt war, fanden sich ihre Elemente keineswegs zerstört oder verkäst, wohl aber die durch den pathologischen Zustand der Gefässe in ihrer Peripherie auf dem Wege der Nekrose herbeigeführten Heerde, die käsigen Tuberkel. Und doch müssen bei Einführung der Bacillen in das Venensystem von Kaninchen zweifelsohne, und in gleicher Weise nach meinen Ergebnissen beim Menschen die Bacillen zuerst an und in die Gefässwand vom Blute aus gelangt sein. Die Verkäsung des sogenannten „käsigen Tuberkels" erfolgt also trotz seiner secundären Entstehung, d. h. trotz der voraufgehenden Erkrankung der Gefässwand, ohne dass diese selbst der Verkäsung anheimfällt. Die Gefässwandveränderung geht aber zweifellos voraus, in den Lungen genau so wie in der Milz und in der Niere; das beweist die vollkommene anatomische Uebereinstimmung des Processes in den genannten Organen.

Mit diesem positiven Nachweis der durch den Tuberkelbacillus herbeigeführten Gefässwandverdickung — an welche sich meist eine thrombotische Verlegung des Lumens anschliesst — und mit der schon aus der Gefässwandverdickung allein erklärlichen Nekrose des in seiner Ernährung von dem Gefässe abhängigen Gewebsbezirkes ist eine positive Erklärung für die Entstehung des käsigen Lungentuberkels gegeben und damit die Ansicht von der bronchogenen Entstehung des Lungentuberkels und der Lungentuberkulose

1) Ribbert (Ueber die Genese der Lungentuberkulose. Deutsche med. Wochenschr. 1902, Nr. 17, p. 301) sagt: „Die Bacillen in unserem Körper gedeihen überall da am Besten, wo sie sich ausserhalb der lebenden Gewebe befinden, also auf der Innenfläche von Cavernen, in Oberflächengeschwüren des Darmes, in den käsigen Schleimhautprocessen des Nierenbeckens, der Harnblase, der Samenblasen etc."

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

hinfällig geworden, zumal da für diese Entstehungsweise bisher nicht der geringste histogenetische Nachweis erbracht worden ist.

Seit meiner ersten, im Frühjahr 1900 erfolgten Mittheilung [1]) über diese für die Genese der chronischen Lungentuberkulose maassgebenden Befunde sind nur 2 Mittheilungen erschienen, in welchen ohne Kenntniss resp. ohne nähere Berücksichtigung der von mir erörterten, für die ganze Frage grundlegenden primären histologischen Vorgänge in den Gefässwänden, der Entstehung dieser Krankheit auf dem Wege der Blutgefässe das Wort geredet wird.

Ribbert [2]) erklärt, dass die in den Lungen sich localisirende und hier meist in der Spitze zuerst auftretende Tuberkulose in ausserordentlich vielen Fällen (also nicht in allen, wie ich das mit Entschiedenheit vertrete) nicht der ersten Ansiedelung der Bacillen im Körper entspricht. Bei Kindern finden sich, ohne dass eine anderweitige Tuberkulose nachgewiesen werden könnte, in einem nicht geringen Procentsatz käsige Lymphdrüsen, zumal im Hilus der Lungen und in der Umgebung der Bifurkation. Wenn aber bei Kindern oder Erwachsenen die Lungen verändert gefunden wurden, so lässt sich sehr häufig feststellen, dass zugleich wesentlich ältere Lymphdrüsenerkrankungen vorhanden sind, die schon lange vor der Lungentuberkulose bestanden haben müssen. Da die Bacillen aber nur von der Lunge aus in die bronchialen und in der Nähe liegenden Lymphdrüsen gelangt sein können und in einem grossen Procentsatz bei Lymphdrüsentuberkulose die Lungen unverändert gefunden werden, auch in sehr vielen anderen Fällen nachweislich jünger erkrankt sind, so müssen die Bacillen bei ihrem Durchtritt durch die Lungen das Organ intact gelassen haben.

Auch Ribbert erklärt die directe aërogene Infection beim Menschen für rein hypothetisch. Es lässt sich weder nachweisen, dass die Individuen jedes Mal kurz vor Beginn der Lungenaffection Bacillen eingeathmet hatten, noch dass diese sich in dem Organ direct festsetzten und in ihm primär wucherten. Weder die klinische Beobachtung, noch der anatomische Befund sei geeignet, die geläufige Annahme ausreichend zu stützen.

---

1) Aufrecht, Ursache und örtlicher Beginn der Lungenschwindsucht. Berl. klin. Wochenschr. 1900. Nr. 27. — Verhandlungen des internat. medic. Congresses zu Paris. 1900.

2) Ribbert, Ueber die Ausbreitung der Tuberkulose im Körper. Sonderabdruck des Universitätsprogrammes. Marburg 1900.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In einer späteren Mittheilung[1]) modificirt Ribbert seine Ansicht. Er sagt: „Angesichts des Umstandes, dass die Genese der Spitzenaffection durch directe Festsetzung inhalirter Bacillen zwar gewiss möglich, aber keineswegs bewiesen ist, und durch den Versuch nicht ausreichend gestützt wird, ist nicht daran zu zweifeln, dass die Lunge sehr oft erst secundär vom Blute aus ergriffen wird. Ich möchte mit Aufrecht und Baumgarten annehmen, dass es in den meisten Fällen so ist und „dass die Bacillen nur dann, wenn sie in grösster Zahl aspirirt werden oder wenn die Lungenspitze besonders ungünstig gestellt und vielleicht schon anderweitig erkrankt oder wenn die allgemeine Disposition besonders ausgesprochen ist, sich sofort im Gewebe festsetzen."

Dem Zusammenhange zwischen der voraufgehenden Bronchialdrüsentuberkulose und der nachfolgenden chronischen Lungentuberkulose habe ich schon an anderer Stelle[2]) eine plausiblere Deutung gegeben, als es Ribbert thut und werde darauf noch zurückkommen. Hier sei nur noch die meinen positiven Befunden diametral entgegengesetzte Meinung Ribbert's erwähnt, dass die Bacillen nicht vom Gefässlumen aus wirken, sondern die Capillaren verlassen und in die Alveolen sowie in das peribronchiale und perivasculäre Gewebe übertreten. Ich brauche zur Widerlegung dieser Ansicht nur auf die Fig. 2 Taf. IV zu verweisen. Die Bacillen durchsetzen hier die Gefässwand — von welcher nur ein kleiner Theil abgebildet ist — in ihrer ganzen Circumferenz; von irgend einer tuberkelartigen Erhebung ist an keiner Stelle etwas zu sehen.

Ferner sagt v. Baumgarten[3]): „Je länger man untersucht, je mehr man die verschiedenen Bilder, welche uns die menschliche Tuberkulose auf dem Sectionstische darbietet, mit einander vergleicht, desto mehr gelangt man zu der Ueberzeugung, dass scharfe Grenzen zwischen den 3 Haupttypen der tuberkulösen Lungenerkrankung: der acuten Miliartuberkulose, der käsigen Pneumonie („Phthisis florida") und der chronischen, ulcerösen Lungentuberkulose (der gewöhnlichen Lungenphthise) nicht existiren, dass diese 3 Typen vielmehr durch allerhand Zwischenformen mit ein-

1) Ribbert, Deutsche med. Wochenschr. 1902. Nr. 17. p. 301.

2) Aufrecht, Lungentuberkulose und Heilstätten. Berl. klin. Wochenschrift. 1901. Nr. 42 u. 43 und: Die Genese der Lungentuberkulose. Verhandlungen der Deutschen pathologischen Gesellschaft. 4. Tagung. Berlin 1902. p. 65.

3) v. Baumgarten, Ueber experimentelle Lungenphthise. Verhandlungen der Deutschen pathologischen Gesellschaft. 4. Tagung. Berlin 1902. p. 76.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ander verbunden sind. Weigert und Ponfick haben bereits als ein solches Zwischenglied die chronische Miliartuberkulose aufgestellt; von dieser chronischen Miliartuberkulose, die ein zweifellos hämatogener Process ist, führen nun aber so viele Uebergangsstufen in das Gebiet der gewöhnlichen ulcerösen Lungentuberkulose hinüber, dass es ausserordentlich nahe gelegt wird, eine gemeinsame, also hämatogene Pathogenese für einen grossen Theil dieser Fälle anzunehmen. Hierin kann man nur bestärkt werden, wenn man berücksichtigt, auf wie schwachen Füssen die ganze „Einathmungstheorie" der menschlichen Phthise steht, derart, dass auch nicht für einen einzigen Fall dieser Krankheit der sichere Nachweis geführt ist, dass er wirklich durch natürliche Einathmung des specifischen Bacillus zu Stande gebracht wurde. Selbstverständlich soll die Möglichkeit einer Entstehung der Lungenphthise durch inhalirte Bacillen nicht bestritten werden; aber die jetzt herrschende Annahme, dass die Lungenphthise thatsächlich am häufigsten, ja so gut wie ausschliesslich auf diesem Wege entstehe, muss als unerwiesen und sehr zweifelhaft bezeichnet werden."

Eine Bestätigung der Ergebnisse meiner histologischen Untersuchungen über den Beginn der Lungentuberkulose und über die hier geschilderte Genese des käsigen Tuberkels ist freilich bis jetzt noch von keiner Seite erfolgt. Das könnte sehr leicht bei all denen, welche eigene Nachuntersuchungen vorzunehmen verhindert sind, den Verdacht erwecken, dass meine in erster Linie auf die histologischen Befunde gegründete Schlussfolgerung: die chronische Lungentuberkulose geht von einer durch den Tuberkelbacillus herbeigeführten Erkrankung der Wand kleinerer Gefässe und nicht von der Endausbreitung der Luftröhrenzweige aus, eine unzutreffende sei. Aber nächst der Erwägung, dass in Anbetracht einer für die ganze Lehre von der Lungentuberkulose so bedeutsamen Umgestaltung der anatomischen Grundlage schon das Ausbleiben einer Widerlegung auf Grund anderweitiger histologischer Untersuchungen einen gewissen Werthmesser abgibt, und eine Hinausschiebung zustimmender Aeusserungen wesentlich durch die Nothwendigkeit der Trennung von den bisher allgemein giltigen Anschauungen bedingt sein dürfte, kann ich dem unparteiischen Beurtheiler noch einen weiteren zwingenden Beweis für die Hinfälligkeit der Annahme von der bronchogenen Entstehung der Lungentuberkulose an die Hand geben, nämlich die durch meine Befunde festgestellte Thatsache, dass

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die in der Lunge vorfindlichen käsigen Tuberkel histologisch eine vollständige Uebereinstimmung mit denjenigen aufweisen, welche in der Milz und in den Nieren vorkommen. Hiermit dürfte unwiderleglich jede Abhängigkeit dieser Tuberkel von den Luftwegen ausgeschlossen und noch viel mehr die hypothetische Entstehung derselben innerhalb der Alveolen widerlegt sein.

Nur ein Umstand spricht scheinbar für die bronchogene Entstehung der Lungentuberkulose: nämlich die Möglichkeit, bei Thieren durch Inhalation zerstäubter, tuberkelhaltiger Massen oder reiner Bacillenaufschwemmungen Lungentuberkulose zu erzeugen. Ich sage: scheinbar; denn geht man der Sache auf den Grund, so erweist sich sehr bald, dass die Ergebnisse dieser Inhalationsversuche sich zur Deutung der Vorgänge bei der menschlichen Lungentuberkulose garnicht verwerthen lassen.

Zunächst muss hervorgehoben werden, dass es wohl kaum einen Organismus gibt, welcher der Vermehrung und allgemeinen Ausbreitung des Tuberkelbacillus weniger Widerstand entgegenzusetzen vermag, wie der des Kaninchens, welches am meisten zu Tuberkuloseversuchen benutzt wird. Es darf als allgemeine Regel angesehen werden, dass bei diesem Thiere eine Impfung mit Tuberkelbacillen nie local bleibt, sondern stets zu allgemeiner Tuberkulose führt. Beim Menschen dagegen bleiben örtliche Tuberkulosen überaus häufig als solche bestehen, gleichviel, ob es sich um einen Lupus, einen bei der Section von Tuberkulösen acquirirten Impftuberkel oder eine tuberkulöse Gelenksentzündung handelt.

Aus der auffälligen Empfänglichkeit des Kaninchens (wohl auch des Meerschweinchens, das ich zu meinen ziemlich zahlreichen Versuchen nicht benutzt habe) für den Tuberkelbacillus erklärt sich auch, dass in der Zeit nach Villemin's Entdeckung der Uebertragbarkeit der Tuberkulose auf Thiere und vor der Entdeckung des Tuberkelbacillus durch Koch eine grosse Zahl von Autoren auch mit nichttuberkulösen Stoffen beim Kaninchen Tuberkulose produciren zu können vermeint haben. Es handelte sich in solchen Fällen zweifellos um eine Beimischung von Tuberkelbacillen zum scheinbar nichttuberkulösen Impfmaterial. Ist es mir doch vor 2 Jahren passirt, dass beim Versuch der Uebertragung eines Mamma-Carcinoms auf 2 Kaninchen, wobei mit einer vollkommen neuen Pravaz'schen Spritze der durch Verreibung in Wasser gewonnene Carcinomsaft in die Ohrvene injicirt worden war, die nach 3 Monaten bei den Versuchsthieren gefundenen Knötchen in den Lungen,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

am Zwerchfell, in der Leber genau so viel Tuberkelbacillen enthielten, wie wenn solche in Reincultur injicirt worden wären. Das ist jedenfalls ein Beweis, dass trotz aller Vorsicht, vielleicht in Folge des Aufenthaltes solcher Versuchsthiere in einem von Tuberkelbacillen nicht freien Kaninchenstalle, die ausgedehnteste tuberkulöse Infection stattfinden kann. Andererseits ist es freilich auffallend, dass mir bei Kaninchen, an welchen kein Experiment vorgenommen worden ist, trotz ihres Zusammenlebens mit tuberkulösen Kaninchen keine Infection vorgekommen ist.

Diese Erfahrung über die Entstehung von Tuberkulose bei Kaninchen nach intravenöser Injection von reinem Krebssaft lässt alle Versuche, bei welchen Kaninchen gleichsam als ein Reagens auf Tuberkulose benutzt worden sind, in sehr zweifelhaftem Lichte erscheinen. Ich für meinen Theil möchte hiernach nicht dafür eintreten, dass ein Stoff tuberkulös ist oder richtiger gesagt, den Erreger der Tuberkulose enthält, wenn kein anderer Beweis dafür beigebracht werden kann, als dass die Ueberimpfung auf Kaninchen oder Meerschweinchen positiv ausgefallen ist.

Ausser dieser hochgradigen Empfänglichkeit des Kaninchens für den Tuberkelbacillus, gleichviel, welches der erste Ort seines Eindringens ist, können noch weitere Gründe beigebracht werden, welche eine Uebertragung der Inhalationsergebnisse bei Thieren auf den Menschen unzulässig erscheinen lassen.

Beim Menschen handelt es sich gar nicht um Inhalation grosser Mengen bacillenhaltigen Staubes oder zerstäubter bacillenhaltiger Flüssigkeit; hier kann doch nur die Einathmung einzelner Bacillen in Frage kommen. Dass dieselben aber bis in die feineren Bronchiolen oder gar in die Alveolen gelangen, ist vollkommen unerwiesen, ja nach den überzeugenden Untersuchungen Saenger's[1]) gänzlich ausgeschlossen. Die Bacillen bleiben an der Wand grösserer Bronchien hängen, in welchen die primäre Tuberkulose, wie er mit Recht sagt, ebenso wie die primäre Tuberkulose der Nase, des Rachens, des Kehlkopfes, der Trachea ungemein selten ist, beziehentlich überhaupt nicht vorkommt.

Immerhin ist damit, wie ich an dieser Stelle bemerken möchte, beim Vorhandensein tieferer Läsionen oder Ulcerationen der Schleimhaut der genannten Organe das Haftenbleiben und die Ver-

1) Saenger, Aetiologie der Lungentuberkulose. Virchow's Archiv. 1902. Bd. 167. p. 116.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mehrung von Tuberkelbacillen von vornherein nicht ausgeschlossen. Nur möchte ich annehmen, dass der Tuberkelbacillus zu diesen aus andersartigen Ursachen erkrankten Stellen nicht aus der Luft direkt gelangt, sondern vom Blute aus zugeführt wird. Einen schlagenden Beweis hierfür bieten Lungenulcerationen nach der Inhalation von grösseren Fremdkörpern. Trotz jahrelangen Bestandes braucht sich in dem einen Falle keine Tuberkulose hinzuzugesellen, in dem anderen kann, wie ich beobachtet habe, nach $1^1/_2$ jähriger Dauer der Ulceration eine Lungentuberkulose auftreten. Während in der genannten Zeit trotz häufiger Untersuchungen kein Tuberkelbacillus nachgewiesen werden konnte, wurde schliesslich eine sehr grosse Menge von Tuberkelbacillen gefunden.

Wie wenig massgebend der Inhalationsversuch beim Thiere für die Annahme ist, dass der Mensch die Lungentuberkulose durch Inhalation acquirirt und wie gering die Berechtigung ist, die Ergebnisse solcher Versuche als Beweis für diese Annahme zu verwenden, das lehrt der bisher garnicht beachtete gleichfalls von Saenger besonders betonte Unterschied zwischen dem Vorgang bei der experimentellen Inhalation von staubigen Massen oder von Flüssigkeiten, welche die betreffenden Stoffe suspendirt enthalten, und der Inhalation kleinster staubförmiger Partikel, wie sie beim Menschen, zumal in Anbetracht der Tuberkelbacillen, stattfinden kann. Nicht der Staub an und für sich dringt bis in die Alveolen; er wird nur mit der inhalirten Flüssigkeit oder mit dem durch Reizung der Bronchialschleimhaut von dieser selbst abgesonderten Secret bis in die Alveolen eingesaugt. Während beim Thierversuch eine solche Einsaugung klar auf der Hand liegt, ist bei der Einathmung einzelner Tuberkelbacillen in die Lunge des Menschen eine solche Aspiration geradezu als ausgeschlossen zu betrachten.

Endlich muss noch gegen die Heranziehung der Inhalationsversuche zur Erklärung der Entstehung der Tuberkulose des Menschen die Thatsache in Betracht gezogen werden, dass die Inhalationstuberkulose des Thieres in keiner Weise mit der chronischen Lungenspitzentuberkulose übereinstimmt. Bei jener ist die Erkrankung über die ganze Lunge verbreitet; von einem ausschliesslichen Befallensein oder einer vornehmlichen Betheiligung der Lungenspitzen ist keine Rede. Die experimentelle Inhalationstuberkulose ist ein vollkommenes Analogon der durch subcutane Application einer tuberkulösen Masse erzeugten Tuberkulose. Der einzige Unterschied besteht darin,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dass bei dieser nur ein Heerd bei jener zahlreiche primäre Heerde gesetzt werden.

Die gleiche Ansicht über diesen Punkt äussert Ribbert mit den Worten: „Man stellt sich für gewöhnlich vor, dass die Lungen unabhängig von einem älteren Heerd durch eine directe aërogene Infection erkranken. Aber es fehlt, wenn man der Sache auf den Grund geht, für diese Annahme an jedem ausreichenden Beweise. Es ist ja freilich sicher, dass man bei Thieren durch Inhalation zerstäubter Bacillen Lungentuberkulose erzeugen kann, aber erstens stimmt die so entstandene Erkrankung mit der menschlichen nicht überein und zweitens kann man aus dem Experiment nicht ohne Weiteres schliessen, dass die Infection beim Menschen in gleicher Weise erfolgt. Die Bedingungen, unter denen er Tuberkelbacillen einathmet, sind zumal in quantitativer Hinsicht wesentlich andere als bei dem Inhalationsversuch."

Eine besonders wichtige Stütze für meine Angabe, dass die Erkrankung der Lungenspitze bei der Tuberkulose aus einer Erkrankung der Gefässwand hervorgeht und gar nicht direct aërogenen resp. bronchogenen Ursprungs ist, bietet das Ergebniss der schon oben erwähnten experimentellen Vornahme v. Baumgarten's. Er sagt: „Gelegentlich von Experimenten über die Verbreitungswege der Urogenitaltuberkulose, bei welchen die Bacillen von der unverletzten Harnröhre und Harnblase aus in den Organismus übergeführt wurden, constatirte ich zum ersten Male bei den Versuchsthieren Lungencavernen mit dem typischen Sitz in den Lungenspitzen" und schliesst die Bemerkung an: „Man hat die bei der menschlichen Phthise so evident hervortretende Prädilection der Lungenspitzen für die tuberkulöse Erkrankung darauf bezogen, dass die oberen Lungentheile bei dem Athmungsakt weniger gelüftet werden als die unteren und mithin in der Athmungsluft suspendirte Bakterien besonders leicht in den Lungenspitzen zurückgehalten werden müssten. Die Prädilection der Lungenspitzen für die Tuberkulose wurde somit eine der Hauptstützen der „Inhalationstheorie" der Tuberkulose. In unseren Experimenten sind nun die Tuberkelbacillen nicht durch Einathmung, sondern auf dem Blutwege in die Lungen gelangt und trotzdem hat sich die Prädisposition der Lungenspitzen für die Tuberkulose offenbart. Wir dürfen also jetzt nicht mehr diese besondere Neigung der Tuberkulose, sich in den Lungenspitzen zu localisiren, als ein Zeugniss dafür ansehen, dass die Lungentuberkulose vorwiegend durch Einathmung des specifischen Bacillus entstehe."

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Warum aber gerade die Lungenspitzen für die Localisation der Tuberkulose besonders prädisponirt sind, das habe ich schon, mit Zugrundelegung des primären Einsetzens der Krankheit in den Blutgefässwänden, in der erwähnten Schrift (Ursache und örtlicher Beginn der Lungenschwindsucht. Wien 1900 p. 20) eingehend auseinandergesetzt. Ich habe daselbst besonders hervorgehoben, dass die Gefässe der Lungenspitze der Möglichkeit einer Schädigung leichter ausgesetzt sind als die der übrigen Lungenabschnitte. Zunächst kommt die inspiratorische Ausdehnung des Brustkastens, welche die Blutcirculation durch die Vena pulmonalis nach dem linken Ventrikel hin beträchtlich fördert, den Lungenspitzen am wenigsten zu gute, weil alle Lungenabschnitte durch das Herabrücken des Zwerchfells und die Hebung der Rippen einen von oben nach unten immer mehr an Grösse zunehmenden inspiratorischen Raum auszufüllen haben, während die Lungenspitzen die geringste Ausweitung erfahren, somit der negative Druck im Thoraxraume sich für die Abfuhr des Blutes aus denselben am wenigsten wirksam erweisen kann. Dementsprechend ist auch für die mit dem Blute in die Lungen eingeführten Tuberkelbacillen gerade in den Lungenspitzen die beste Möglichkeit geboten, daselbst haften zu bleiben.

Sitzende Lebensweise trägt viel dazu bei, dass diese an und für sich schon missliche Situation der Lungenspitzen besonders ungünstig beeinflusst wird.

Auch schädliche, mit dem Blute circulirende Stoffe — ich erinnere nur an die Häufigkeit der Tuberkulose bei Diabetikern — können wegen der Erschwerung des Blutabflusses aus den Lungenspitzen die Wände ihrer kleineren Gefässe am leichtesten schädigen und für das Eindringen des Tuberkelbacillus disponirt machen.

Ferner treffen rein mechanische Insulte die Lungenspitzen am leichtesten. Zu solchen Insulten gehört in erster Reihe hartnäckiger Husten. Derselbe hat an und für sich gar keine ursächliche Beziehung zur Lungentuberkulose, ja er ist nicht einmal ein Frühsymptom dieser Krankheit. Das geht nicht allein aus der hier geschilderten Genese der Krankheit, bei welcher anfänglich jede Betheiligung der Bronchien ausgeschlossen ist, sondern auch aus der klinischen Beobachtung hervor. Es lassen sich durch Auscultation und Percussion tuberkulöse Heerde nachweisen, ohne dass bei den Trägern derselben Husten bestanden zu haben oder

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zu bestehen braucht. Auch das nicht seltene Auftreten von Hämoptoë ohne voraufgegangenen Husten spricht für ein von den Gefässen aber nicht von den Bronchien ausgehendes Leiden. Berücksichtigen wir, dass im Anschluss an die durch die Bacillen herbeigeführte Gefässwanderkrankung leicht eine Thrombose des Gefässlumens sich anschliessen kann, wie das in Fig. 1 Taf. 1 dargestellt ist, dann wird auch das plötzliche Auftreten von Hämoptoë sehr leicht verständlich. Sie kommt im Initialstadium der Tuberkulose ganz ebenso wie bei einem Infarct zu Stande. Dafür spricht auch die auffallende Uebereinstimmung des Aussehens solcher hämoptoischen Sputa mit denen bei mittelgrossen durch Embolie aus anderen Ursachen entstandenen Infarcten.

Wenn heutzutage noch häufig die Ansicht vertreten wird, dass der Husten ein primäres Symptom ist und an diesen erst die anatomische Veränderung in den Lungenspitzen sich anschliesst, so mag das auch darin seinen Grund haben, dass bisweilen erst dann eine Untersuchung der Lungen vorgenommen wird, wenn Husten aufgetreten ist und noch häufiger die Patienten erst dann zur Untersuchung kommen, wenn sie von hartnäckigem Husten geplagt werden. Husten resp. Bronchialkatarrhe aber kommen bei schon vorhandener Lungenspitzentuberkulose intercurrent sehr häufig vor, ja ich möchte nach meiner Erfahrung behaupten, dass die in den Lungenspitzen vorhandenen Gefässheerde eine auffällige Disposition zur Acquisition von Bronchialkatarrhen abgeben.

Kommt also Jemand, der bis dahin keine Veranlassung gehabt hat, den Rath des Arztes einzuholen, wegen eines frischen Bronchialkatarrhs erstmalig zur Untersuchung, so liegt es für den Arzt verführerisch nahe, den Katarrh, weil er in dem betreffenden Falle als erstes Symptom constatiert worden ist, auch für das früheste Symptom der Krankheit zu halten. Wer aber alle seine Patienten ausnahmslos untersucht, der wird sich überzeugen, dass sehr häufig nicht der Husten, sondern objective Zeichen die Scene eröffnen. Dieselben können am sichersten durch Auscultation und Percussion festgestellt werden. Tiefstand einer Clavicula (d. h. horizontale Stellung derselben oder tieferer Stand des acromialen Endes als des sternalen), leerer und hoher, bisweilen sogar gedämpfter Schall; Voller- und Tieferwerden des Percussionsschalles im Verlauf und am Ende der Inspiration (während der Schall einer normalen Lunge in der gleichen Athmungsphase höher

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und leerer wird), leises, abgeschwächtes, auch saccadiertes Athmen sind die Zeichen, welche häufig bei jugendlichen, anämischen Menschen vorkommen und, wenn sie allesammt oder wenigstens die wichtigsten derselben festgestellt werden können, bei normalem Verhalten der Unterlappen und des Herzens vollkommen ausreichen, um eine tuberkulöse Lungenspitzeninfiltration zu diagnosticiren.

Ich habe mich sogar für berechtigt gehalten in den vom Magdeburger Verein zur Bekämpfung der Lungenschwindsucht herausgegebenen „Rathschlägen zur Verhütung der Lungenschwindsucht" zu erklären, dass auch der Nichtarzt den Anfang der Lungenschwindsucht durch folgende Anzeichen erkennen kann.

„Wenn eine in jugendlichem Alter (also etwa im Alter von 15 bis 25 Jahren) stehende Person blass aussieht, in der Nacht oder gegen Morgen während des Schlafes in Schweiss gerät, beim Aufstehen matt ist und morgens sowie nach einer grösseren Mahlzeit, z. B. nach dem Mittagessen, reichlich Schleim ausräuspert, wenn diese 4 Anzeichen insgesammt vorhanden sind, dann besteht auch bei gänzlichem Fehlen von Husten, eine Lungenspitzenerkrankung, welche bei Unterlassung besonderer Fürsorge zur Schwindsucht führt. — Wenn ein bis dahin scheinbar gesunder, vielleicht nur etwas blass aussehender Mensch einen Theelöffel oder Esslöffel oder eine grössere Menge Blut ausräuspert oder aushustet dann ist dies ein Beweis einer beginnenden Lungenspitzenerkrankung."

Alle diese vom Arzte und zum Theil auch vom Nichtarzte feststellbaren Symptome können lange Zeit bestehen, bevor Husten auftritt; an sie schliessen sich bei mangelnder Schonung und schlechter Witterung die erwähnten Bronchialkatarrhe an, welche häufig aus einem Schnupfen oder einer Pharyngitis sich entwickeln. Unter entsprechender Behandlung schwinden diese Katarrhe meist nach einiger Zeit vollständig, können aber ein paar Jahre lang immer von neuem auftreten. Werden dieselben vernachlässigt, dann führen sie zu einer Schädigung des Lungengewebes; weil lang andauernder Husten gerade in den Lungenspitzen am leichtesten eine Zerrung des Gewebes und damit eine solche der Gefässwände herbeiführen kann. Denn da die Hustenstösse — welche eine Art von explosiver Entfernung der in den Luftröhrenzweigen vorräthigen Luft durch die im ersten Augenblicke geschlossene Glottis darstellen — das Ergebniss der combinirten Action des Zwerchfells und der Rippenmuskeln sind, muss ein Theil der Luft eine Rückstauung nach den Lungenspitzen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

hin erfahren, weil diese nur von Weichtheilen gedeckt sind, welche sich an der Austreibung der Luft beim Husten nicht betheiligen.

In analoger Weise kommt es zur Schädigung der Gefässwände in den Lungenspitzen bei einzelnen Berufsarten, wo die exspirirte Luft ein äusseres Hinderniss zu überwinden hat, z. B. bei Glasbläsern, beim Spielen von Blasinstrumenten. Hierbei muss die am freien Entweichen nach aussen verhinderte Luft gegen die Lungenspitze andrängen und zur Gewebszerrung führen.

Auch bei angestrengten Respirationen sind die Lungenspitzen im Nachtheil. Wenn beim Tanzen, Bergsteigen, Radfahren u. dgl. m. die auxiliären Athemmuskeln (M. scalenus, sternocleidomastoideus) in Anspruch genommen werden, wirken sie in einer dem Zwerchfell und den Rippenmuskeln entgegengesetzten Richtung auf die Lungenspitzen und bewirken eine Zerrung ihres Gewebes sowie der darin enthaltenen Gefässe. Mir hat ein älterer Schweizer Bergführer berichtet, dass er ein paar Mal bei Touristen während einer anstrengenden Bergbesteigung Bluthusten auftreten gesehen habe.

Hiernach darf die Zahl der Ursachen, welche unläugbar die Lungenspitzen resp. deren Gefässe für das Haftenbleiben des Tuberkelbacillus disponiren, als eine recht beträchtliche angesehen werden.

Eine Bestätigung meiner Ansicht, über die für die Lungenspitzen disponirenden Ursachen gibt v. Baumgarten mit den Worten: „Wenn es als erwiesen zu betrachten ist, dass die Lungenspitzen die am wenigsten gut ventilirten Theile der Lungen sind, so muss auch die Blutcirculation in ihnen am wenigsten den befördernden Einfluss durch die Inspiration erfahren, wonach es verständlich wird, dass in der Blutbahn kreisende Bacillen besonders leicht in den Gefässen der Lungenspitzen stecken bleiben".

Ich habe aber auch auf anatomischem Wege den Nachweis einer erhöhten Vulnerabilität des Gewebes der Lungenspitzen zu erbringen versucht und er ist mir geglückt. Nach allen meinen Deductionen war für mich die Veranlassung gegeben, makroskopisch vollkommen intacte Lungenspitzen von Menschen zu untersuchen, welche an nichttuberkulösen Krankheiten gestorben waren. Eine besondere Auswahl traf ich dabei nur insofern als ich die Organe von Menschen vornahm, welche im Alter von 20 bis 30 Jahren gestorben waren. Zeit und Gelegenheit gestatteten mir bisher 5 derartige Fälle zu untersuchen. Auffallender-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

weise fand ich jedes Mal, auf kleine Gebiete beschränkt, theils Verdichtungen des interalveolären Gewebes theils Verdickungen von Gefässwänden theils gleichmässig amorphes Füllmaterial in den Alveolen, welches dem Aussehen nach aus zusammengeflossenen Blutkörperchen hervorgegangen sein musste.

Auf Grund der bisherigen Ausführungen halte ich mich für berechtigt zu behaupten, dass einerseits nur ein einziger anatomisch correcter Nachweis für die Genese der Lungentuberkulose existirt und dass derselbe mit der primären Erkrankung der Wand kleinerer Gefässe gegeben ist, an welche sich die weiteren Folgezustände anschliessen. Andererseits kann das Ergebniss von Inhalationsversuchen für die Erklärung des Vorganges bei der menschlichen Phthise gar nicht verwerthet werden, weil es sich im Grunde genommen von den Folgen lokaler Infection (am Auge oder im subcutanen Gewebe) nur insofern unterscheidet, als in den Lungen eine grössere Zahl lokaler Heerde entsteht, von denen eine Generalisirung des Processes über den ganzen Körper des Versuchsthieres ausgeht.

Freilich könnte auch das Auftreten tuberkulöser Processe in der Form von diffusen lobären Verdichtungen des Lungengewebes als Argument gegen die ausschliesslich vasculäre Entstehung der Lungenphthise verwerthet werden. Doch ist dies nur möglich, wenn allein der makroskopische Befund auf dem Sectionstische der Beurtheilung zu Grunde gelegt wird. Man hat dann in der That den Eindruck, als ob der Process analog einer lobären croupösen Pneumonie vor sich gegangen wäre und kommt nach der bisherigen Annahme von dem Eindringen des Tuberkelbacillus auf dem Wege der luftzuführenden Canäle gar leicht zu dem Schluss, dass diese lobäre tuberkulöse Erkrankung eine Folge der directen Einwirkung des Bacillus auf das Alveolarepithel ist. Aber klinische Erfahrungen, ebenso wie das Ergebniss meiner histologischen Untersuchung sprechen dagegen.

Es handelt sich bei dieser lobären Form der tuberkulösen Erkrankung, oder um den von Buhl eingeführten Namen zu brauchen, bei der Desquamativpneumonie überhaupt nur sehr selten um einen acuten, primären Prozess; in den meisten Fällen sind Symptome einer schon vorher vorhandenen Lungenspitzenerkrankung voraufgegangen und unter diesen nicht selten eine mehr oder minder beträchtliche Hämoptoë. Der Patient, von welchem die auf Tafel 3 nach einer photographischen Aufnahme dargestellte rechte Lunge

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

stammt, welche das exquisiteste Bild einer Desquamativpneumonie bietet, hatte schon seit Monaten Husten und Auswurf und wurde 20 Tage nach einer sehr starken Hämoptoë in das Krankenhaus gebracht. Hier konnte im Verlauf von 8 Wochen d. h. bis zu seinem Tode, die allmähliche Ausbildung einer totalen von oben nach unten fortschreitenden Dämpfung verfolgt werden.

Die mikroskopische Untersuchung dieser Lunge, so wie mehrerer anderer Fälle von Desquamativpneumonie aber ergab, dass es sich bei diesem Process keineswegs um eine histologisch einheitliche Veränderung, etwa um eine diffus pneumonische Verdichtung handelt. Das makroskopisch scheinbar gleichmässige Aussehen des Lungengewebes setzt sich, wie das Mikroskop erweist, aus zwei von einander gänzlich verschiedenen Gewebsalterationen zusammen. Man findet nämlich 1. überaus zahlreiche rundliche Heerde, welche in ihrer Structur vollkommen mit den isolirten käsigen Tuberkeln übereinstimmen, welche bei anderen Fällen von mehr chronisch verlaufender Lungentuberkulose vorkommen, wie sie in Figur 1 Tafel 2 abgebildet sind. Nur hat das Centrum häufig nicht mehr das in dieser Figur dargestellte strahlige Aussehen, sondern zeigt die weiterhin bei der Erörterung der histologischen Details des käsigen Tuberkels als vorgeschrittenes Stadium geschilderte Umänderung in eine amorphe Masse. Auch die Verdickung der Gefässwände in der Nachbarschaft dieser Heerde ist bei der Desquamativpneumonie vorhanden. Zwischen diesen Heerden aber ist 2. das ganze Gewebe gleichfalls verdichtet, jedoch stets nur derart, dass die Alveolen, deren Wände längere Zeit intact bleiben können, von zelligem Material ausgefüllt sind. Dasselbe besteht aus geschwollenen Alveolarepithelien, zahlreichen Rundzellen und rothen Blutkörperchen. Diese 3 Arten von Zellen sind meist mit einander vermischt, wobei die Rundzellen überwiegen. Häufig aber finden sich auch Alveolen, welche nur geschwollene Alveolarepithelien und solche, die nur Blut enthalten.

Weiterhin betheiligen sich auch die Alveolarinterstitien an der Erkrankung. Sie können von zahllosen Blutkörperchen durchsetzt sein, was zweifellos die Folge diffuser Hämorrhagien ist; oder sie sind durch reichliche Zellvermehrung verbreitert.

Ist aber erst das interstitielle Gewebe in dieser Weise von der Erkrankung mitergriffen, dann hängt es nur von der Dauer des Leidens ab, ob es zu einer Erweichung des ganzen Gewebes kommt. Man findet dann mehr oder weniger grosse Defekte mit fetziger Begrenzung, also Cavernen im frühesten Stadium ihrer

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bildung. Denn nicht von den käsigen Tuberkeln, sondern von der Desquamativpneumonie hängt die ausgedehnte Zerstörung des Lungengewebes und die Bildung grosser Cavernen ab.

Nun dürfte schon in Anbetracht der voraufgegangenen Feststellung über die Entstehung des käsigen Tuberkels der Schluss gerechtfertigt sein, dass die diffuse käsige Pneumonie genau so, wie jede ausgebreitete, verhältnissmässig rasch verlaufene Lungentuberkulose mit der Bildung käsiger Tuberkel in Folge der bacillären Gefässerkrankung einsetzt und hinterher zwischen diesen Heerden die pneumonische Infiltration auftritt. Aber ich kann für diesen Modus procedendi noch weitere Beweise erbringen.

Untersucht man solche scheinbar diffus pneumonische Abschnitte auf den Gehalt an Tuberkelbacillen, dann finden sich dieselben in den zu den käsigen Tuberkeln führenden Gefässwänden so wie in den Tuberkeln selbst; ferner mitten zwischen dem zelligen Material, welches die Alveolen ausfüllt und endlich auch in den Alveolarinterstitien, wenn dieselben durch Zellvermehrung verbreitert sind. In grösster Reichlichkeit sind sie in den käsigen Tuberkeln vorhanden. Sie fehlen aber gänzlich in den frischesten pneumonischen Abschnitten, also da, wo die Alveolen nur ihre geschwollenen Epithelien oder nur rothe Blutkörperchen, oder diese beiden Zellarten miteinander gemischt enthalten. Eine solche Feststellung aber gestattet nicht, anzunehmen, dass die Bacillen durch Inhalation zunächst in die Alveolen gelangt sind, weil dann wenigstens in den von geschwollenen Alveolarepithelien ausgefüllten Alveolen Tuberkelbacillen vorhanden sein müssten.

Ein überaus instructives, den Werdegang der desquamativen d. h. schliesslich käsigen Pneumonie aufklärendes Bild bietet die Tafel VI im Vergleich mit Tafel V. Erstere zeigt die photographische Aufnahme des Durchschnitts einer von käsigen Tuberkeln dicht durchsetzten Lunge, in welcher das zwischen ihnen liegende Gewebe intact, lufthaltig ist; Tafel V dagegen giebt die Aufnahme des Durchschnitts der oben geschilderten total desquamativpneumonisch erkrankten rechten Lunge, welcher auf dem Sectionstische ein gleichmässig gelbgraues Aussehen hatte. In dem photographischen Bilde treten überraschenderweise auf der (im Bilde) linken Hälfte des Durchschnittes, welcher nur durch den Messerschnitt von der rechten Hälfte abgetrennt ist, auf das allerdeutlichste die käsigen Heerde hervor. Sie entsprechen genau den käsigen Tuberkeln, welche in der auf Tafel VI photographisch dar-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gestellten Lunge mit sonst gesundem Lungenparenchym sichtbar sind. Die lichtempfindende Platte hatte also bei Magnesiumblitzlicht die Combination der käsigen Tuberkel mit der Entzündung des Parenchyms deutlicher wiedergegeben, als mit blossem Auge festgestellt werden konnte. Dass gerade die linke Hälfte, welche doch genau auf die rechte Hälfte passt, diese Heerde deutlich sehen lässt, ist wahrscheinlich einer etwas schrägeren Einstellung gegenüber der photographischen Linse zu danken.

Die Desquamativ- resp. käsige Pneumonie kann demnach nur als Folge eines entzündlichen Processes in der Umgebung schon vorher vorhandener käsiger Tuberkel angesehen werden. Sie tritt nur darum in so beträchtlicher Ausdehnung auf, weil die voraufgegangene Entwicklung von käsigen Tuberkeln eine enorm ausgiebige war und ganze Lungenlappen ja sogar ganze Lungen von ihnen dicht durchsetzt wurden.

Die Desquamativpneumonie aber unterscheidet sich nur durch ihre grosse Ausdehnung von den pneumonischen Verdichtungen, welche häufig in der Umgebung von kleineren Tuberkelheerden der Lungenspitze auftreten. Sowohl die klinische Beobachtung als auch die anatomische Untersuchung erweisen das Vorkommen solcher Verdichtungen. Durch die erstere lässt sich häufig feststellen, dass ausgedehnte Dämpfungen über dem Oberlappen bei zweckentsprechender Behandlung schwinden; was doch nur als Beweis dafür angesehen werden kann, dass der zur Verdichtung führende Process in den Alveolen verlaufen ist.

Ich bin sicher, dass jeder Arzt, welcher seine Fälle von Lungentuberkulose genauer untersucht, öfter vor der überraschenden und bis jetzt unerklärlichen Thatsache gestanden hat, dass ausgedehnteste Dämpfungen über einem Oberlappen bei zweckentsprechender Behandlung binnen wenigen Wochen geschwunden waren, aber nach einiger Zeit an derselben Stelle sich von neuem eingestellt haben. Diese zweifellose Thatsache wird erst verständlich durch meine Erklärung, dass die ausgedehnten Verdichtungen eben pneumonische sind und nach dem Schwinden derselben die kleinen käsigen Gefässheerde, die käsigen Tuberkel zurückbleiben, in deren Umgebung sich immer von neuem unter dem Einflusse von äusseren Schädlichkeiten pneumonische Processe einstellen können. Diese sind es, welche zu den sogenannten Rückfällen bei gebesserten und geheilten Patienten führen.

Bei Sectionen aber lässt sich der pneumonische Character

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

solcher Dämpfungen durch das Vorhandensein der gleichen Veränderungen feststellen, wie sie die Desquamativpneumonie characterisiren; ferner häufig genug durch ausgedehnte, fibröse Verdichtungen, welche nur die Consequenz eines chronisch verlaufenen pneumonischen Processes sein können.

Freilich ist auch bei diesen Verdichtungen in der Umgebung von Heerden in der Lungenspitze die Gefahr vorhanden, dass eine Erweichung eintritt und damit der erste Grund zur Cavernenbildung gelegt wird. Auch bei der chronischen, auf die Lungenspitze beschränkten Tuberkulose geht die grösste Gefahr für einen ungünstigen Verlauf der Krankheit nicht von den käsigen Tuberkeln aus, sie liegt in der zwischen den Tuberkelheerden und um dieselben herum auftretenden pneumonischen Erkrankung, welche zu Erweichungsheerden, resp. zur Cavernenbildung führen kann.

Auf diese Weise kommen die ausgedehntesten Zerstörungen des Lungengewebes zu Stande, denen nur die stärkeren Gefässe Wiederstand leisten und frei durch die Hohlräume hindurchziehen.

Nächst dieser aus dem pneumonischen Processe hervorgehenden Cavernenbildung ist in der tuberkulösen Lunge nur noch eine einzige Ursache für die Entstehung von Cavernen vorhanden und dadurch wesentlich von jener verschieden, dass die Hohlräume wohl niemals Haselnussgrösse überschreiten. Sie finden sich in den Lungenspitzen, wo sie von mehr oder weniger zahlreichen, käsigen Tuberkeln umgeben, oder als die einzigen Beweise einer ausgeheilten Spitzentuberkulose mit vollkommen abgeglätteter Wand übrig geblieben sein können.

Solche kleineren Cavernen entstehen durch die Abstossung kleiner, selten mehr als haselnussgrosser tuberkulöser Infarctheerde, welche die Folge der Wandverdickung und Thrombose kleinerer Gefässe sind, wie das in Fig. 1 Taf. 1 dargestellt ist. In diesem, oben schon näher beschriebenen Falle war es freilich erst zur Bildung eines rein käsigen Heerdes gekommen, aber es bietet sich bei Sectionen Tuberkulöser bisweilen auch die Gelegenheit, solche Heerde schon theilweise losgestossen zu finden, so dass sie förmlich in ihrer eigenen Caverne liegen.

Einen für diese Deutung sehr verwerthbaren, auch bezüglich der Latenz des Auftretens der tuberkulösen Lungenspitzenerkran-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kung bedeutsamen Fall habe ich vor längerer Zeit zu beobachten Gelegenheit gehabt.

Am 26. Juli 1886 wurde ein 30 Jahre alter Kaufmann in das hiesige Krankenhaus aufgenommen. Er war bis zum Abend des 24. Juli vollkommen gesund und geschäftlich thätig gewesen. Am 25. Juli Morgens, so berichtet seine Wirthin, ist er auffallend verwirrt gewesen, hat keine correcten Antworten gegeben und grosse Unruhe und Hast gezeigt. Am nächsten Morgen zerriss er sein Bettzeug, kleidete sich vollständig aus und lief nackt bis auf den Dachboden des Hauses, so dass die Wirthin sich genöthigt sah, ihn ins Krankenhaus transportiren zu lassen. Hier klagte er über Kopfschmerzen, gab aber sonst keine klare Antwort, sondern murmelte nur vor sich hin. Bei der Percussion gaben die Lungen einen leicht tympanitischen Schall; hier und da war über denselben etwas Katarrh zu hören. Am nächsten Tage bestand Nackensteifigkeit; der Puls war wenig beschleunigt. Bei nur geringem abendlichen Fieber — dasselbe erreichte nur 38,1 ° — trat 6 Tage nach dem Beginn der Krankheit der Tod ein. Die Section ergab eine acute Miliartuberkulose der Meningen, der Lungen, der Milz, der Leber und der Nieren. In der rechten Lungenspitze aber fanden sich 4 nicht mehr als haselnussgrosse Heerde von käsigem Aussehen, welche sich mit einem Theile ihrer Peripherie schon von dem umgebenden, nicht infiltrirten Gewebe losgelöst hatten. Die entsprechende von den Heerden abgelöste Grenzschicht des Lungengewebes zeigte eine abgeglättete Wand.

Wenn sich ferner in den Lungenspitzen ältere derbe fibriöse Heerde von etwa Haselnussgrösse finden, dann können sie nur aus einer allmählichen Umwandlung des Infarctheerdes im Bindegewebe hervorgegangen sein.

Dass aber nach der Entstehung einer kleinen Caverne aus einem solchen Infarctheerde, und nach der Ausbildung einer chronisch pneumonischen Verdichtung in seiner Umgebung eine vollständige Heilung eintreten kann, lehrte mich die folgende Beobachtung. Im Jahre 1879 hatte ich die Section eines 62jährigen Mannes auszuführen, der an den Folgen einer Paratyphlitis gestorben war. Ich fand in seiner rechten Lungenspitze eine knackmandelgrosse Caverne und diese in einer Breite von 2—3 cm umgeben von einer schiefrigen Induration. Im Uebrigen waren die Lungen vollkommen gesund. Die nachträgliche Anfrage bei den Angehörigen ergab die überraschende Auskunft, dass der Verstorbene vor 40 Jahren in Folge wiederholten heftigen Blutsturzes

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ernstlich lungenleidend gewesen war und erst nach mehrjährigem Aufenthalte in Madeira gesund heimkehren konnte.

Bezüglich der Ursachen aber, welche zum Auftreten der diffusen pneumonischen Verdichtungen in der Umgebung der käsigen Tuberkel oder Tuberkelheerde in der Lungenspitze führen, lässt sich nur sagen, dass es sich wahrscheinlich um eine rein toxische, von den käsigen Tuberkeln resp. ihren Bacillen ausgehende Schädigung handelt. Wenigstens spricht hierfür die Aehnlichkeit dieses pneumonischen Processes mit den durch zu grosse Tuberkulininjetionen — wie sie in der ersten Zeit der Tuberkulinanwendung gemacht worden sind — herbeigeführten Veränderungen, welche in einzelnen Fällen gleichfalls bis zur Erweichung des Gewebes geführt haben.

Der Umstand aber, dass beim Vorhandensein von käsigen Tuberkeln in der Lungenspitze zwischen ihnen und rings um dieselben das eine Mal überhaupt keine pneumonische Verdichtung auftritt, das andere Mal eine solche Verdichtung, wie sich klinisch nachweisen lässt, auftreten und wieder schwinden in noch anderen Fällen eine chronische fibröse Pneumonie aus derselben hervorgehen kann, endlich in sehr vielen Fällen eine Erweichung des pneumonischen Gewebes mit Cavernenbildung also die vollkommene Phthise folgt, spricht dafür, dass verschiedene zeitlich oder individuell disponirende Ursachen mitwirken müssen. Zu ersteren gehören beispielsweise acquirirte Bronchialkatarrhe, Traumen, Ueberanstrengungen; zu letzteren Berufsthätigkeiten, welche die Einathmung verschiedener Staubarten bedingen.

Zum Beweise, dass die zuletzt erwähnten Ursachen gar keine ätiologische sondern nur eine rein disponirende Bedeutung haben und nicht die Entstehung von Tuberkeln sondern das Auftreten entzündlicher Veränderungen in ihrer Umgebung begünstigen, möge zunächst nur erwähnt sein, dass schon von Laennec die Bedeutung des Katarrhs für die Entstehung der Phthise in Zweifel gezogen worden ist und dass beträchtliche tuberkulöse Infiltrationsheerde in der Lungenspitze vorhanden sein und durch die objective Untersuchung festgestellt werden können, ohne dass Husten voraufgegangen ist. Durch die von mir erwiesene Genese des Tuberkels dürfte der hie und da wohl noch vertretenen Annahme, dass ein verschleppter Katarrh die Tuberkeln erzeugen kann, der Boden entzogen sein. Aber damit ist keineswegs ausgeschlossen, dass hartnäckiger Katarrh zu entzündlichen Veränderungen in der Umgebung der schon vorhandenen Tu-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

berkel und so mittelbar durch den Zerfall dieser entzündlichen veränderten Abschnitte zur Phthise führen kann. Gerade dem praktischen Arzte, welcher in der That nicht selten zu beobachten Gelegenheit hat, dass auf einen aus sicher feststellbarer Erkältung hervorgegangenen, mit einer acuten Pharyngitis einsetzenden Katarrh die Lungenphthise folgte, dürfte der Zusammenhang zwischen schon vorhandenen aber symptomlos bestehenden Tuberkeln in der Lungenspitze und der durch den Katarrh angeregten desquamativ-pneumonischen Entzündung in der Umgebung der Tuberkel sehr annehmbar erscheinen und ihn veranlassen, die Ansicht aufzugeben, dass der Katarrh der primäre Vorgang ist, welcher erst zur Entstehung der Tuberkel in der Lungenspitze geführt hat.

Bezüglich der Abhängigkeit consecutiver pneumonischer Processe von individuell wirkenden Noxen, möchte ich nur erwähnen, dass z. B. durch die Art des inhalirten Staubes der Verlauf und Ausgang des Processes wesentlich bedingt wird und auf diese Weise der Zusammenhang zwischen Ursache und Wirkung am besten erwiesen werden kann. In Folge der Inhalation von Kohlenstaub geht am häufigsten aus der rings um käsige Tuberkel in der Lungenspitze auftretenden Desquamativpneumonie eine chronische fibröse Pneumonie hervor, während Metallstaub weit leichter zum Gewebszerfall führt.

Man hat früher die Einathmung von mehr oder weniger scharf reizenden Staubarten als eine bedeutsame Ursache der Lungentuberkulose angesehen und nach der Entdeckung des Tuberkelbacillus die verführerische Annahme ausgesprochen, dass Bacillen mit dem Staube in die Lunge gelangen. Dabei aber ging es nicht ohne die Nothwendigkeit ab, den Thatsachen Zwang anzuthun und zwar insofern, als angenommen werden musste, dass der Staub, bezw. die Bacillen grade am leichtesten in die Spitzen der Lungen eingeathmet werden; ja es wurde die Hypothese aufgestellt, dass die Lungenspitzen gut inspiriren und schlecht exspiriren; aber erklärt war damit keinesfalls, warum denn der Staub immer nur in den Lungenspitzen und nicht auch einmal in den übrigen Abschnitten der Lungen, wohin er jedenfalls eben so gut gelangt, seine schädliche Wirkung entfaltet.

Nur mit Zugrundelegung der hier erwiesenen pathologisch-anatomischen Vorgänge, bei welchen die Desquamativpneumonie erst zu den in der Lungenspitze schon vorhandenen käsigen Tuberkeln hinzutritt, wird es verständlich, warum der eingeathmete Staub am leichtesten in der Lungenspitze und von hier aus in immer weiterem

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Umfange liegen bleibt. Er kann aus den übrigen Abschnitten der Lungen, wo die Flimmerepithelien der kleineren Bronchien und das Alveolarepithel intact sind, wieder herausbefördert werden, während dies von den letzten Verzweigungen der Bronchien in der Lungenspitze aus nur unvollständig oder garnicht geschehen kann, sobald durch die im Gewebe vorhandenen käsigen Tuberkel eine leicht begreifliche Functionsunfähigkeit des benachbarten Bronchialflimmerepithels und des Alveolarepithels verursacht wird.

Der Einfluss aller auf dem Bronchialwege zugeführten schädigenden Stoffe und ihre Bedeutung für die Ausbildung der Phthise beruht also wesentlich darauf, dass sie entzündliche Processe im Gebiete der den käsigen Tuberkeln benachbarten Bronchiolen und Alveolen herbeiführen; sie haben aber keine ätiologische Bedeutung für die primär schon vorhandenen käsigen Tuberkel.

Da aber hauptsächlich aus jenen entzündlichen Processen Erweichung resp. Cavernenbildung hervorgeht, wie schon oben auseinander gesetzt worden ist, müssen wir das Hinzutreten derselben zu den einzelnen in der Lungenspitze vorhandenen durch die bacilläre Gefässerkrankung entstandenen käsigen Tuberkel für ein sehr gefährliches Ereigniss erklären, welches nach Möglichkeit verhütet werden muss und auch verhütet werden kann.

Damit ist eine wichtige Handhabe in therapeutischer Beziehung gegeben. Der Arzt vermag zur Verhütung pneumonischer Verdichtungen in der Umgebung der kleinen Tuberkelheerde in der Lungenspitze viel beizutragen, nach dem Auftreten einer solchen Verdichtung ihre Resulution zu befördern und den Gewebszerfall hintanzuhalten. Nicht viel Bewegung, sondern viel Ruhe, eventuell Bettruhe, keine forcirten Athemübungen, Aufenthalt in staubfreier Luft, Verhütung von Katarrhen beziehentlich sofortige energische Bekämpfnng derselben, werden das Grundprincip der Behandlung bilden.

Uebrigens führen mich die bisher geschilderten Untersuchungsergebnisse auch zur Wiederaufnahme der Frage: Kann eine genuine d. h. durch den Diplococcus pneumoniae erzeugte Lungenentzündung zur Tuberkulose der pneumonisch erkrankten Lunge führen? Nach der Entdeckung des Tuberkelbacillus schien diese Frage in negativem Sinne gelöst zu sein, zum mindesten gar nicht mehr in das Bereich der Erörterung zu gehören, obwohl man sich eigentlich hätte fragen müssen:

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Warum erfährt die pneumonisch erkrankte Lunge nicht sehr häufig eine Umwandlung in eine tuberkulöse Lunge, da doch der Tuberkelbacillus ein so überaus häufig vorkommender pathogener Erreger ist. Zumal die Leiter von Krankenhäusern, welche früher auf die strenge Trennung der Pneumoniker von Phthisikern gar kein Gewicht legten und dieselbe auch nach der Entdeckung des Tuberkelbacillus nicht immer streng durchführen konnten, mussten sich diese Frage vorlegen.

Andererseits aber wird jeder sorgfältig beobachtende Arzt sich dem Geständniss nicht entziehen können, dass ihm Fälle vorgekommen sind, welche er nach allen klinischen Erscheinungen, zumal auf Grund von initialem Schüttelfrost und rubiginösen Sputis in den ersten Tagen, ja sogar Wochen für genuine Pneumonien erklären musste und welche weiterhin, auch durch den Nachweis von Tuberkelbacillen, sich als tuberkulöse Erkrankungen erwiesen. Ich für meinen Theil muss für die Richtigkeit solcher Beobachtungen einstehen und kann dieselbe auch durch Sectionsergebnisse erhärten. Sehr überzeugend war für mich z. B. ein Fall, wo es sich um eine klinisch erwiesene Pneumonie eines Unterlappens handelte und bei der Section ausser einem älteren tuberkulösen Heerd im Oberlappen, eine käsige Infiltration des Unterlappens sowie bei der mikroskopischen Untersuchung desselben eine beträchtliche zellige Verdickung der Wände kleinerer Gefässe und Tuberkelbacillen in den käsig entarteten Stellen gefunden wurden. Meiner Meinung nach handelte es sich hier um ein auf Grund der von mir erwiesenen Genese der Lungentuberkulose erklärlicherweise selten vorkommendes Accedens zur genuinen Pneumonie. In die Gefässe des erkrankten Abschnittes sind Tuberkelbacillen eingedrungen und von hier aus in das pneumonische Exsudat übergegangen.

In der voraufgegangenen Erörterung habe ich stets die Bezeichnung „käsiger Tuberkel“ gebraucht. Diese Hervorhebung wäre müssig, wenn die allgemeine Annahme richtig wäre, dass der käsige Tuberkel aus dem grauen submiliaren Tuberkel hervorgeht, welcher sich häufig mit jenem zugleich vorfindet. Ein solcher Zusammenhang aber besteht nicht. Die Entstehungsweise des gelben käsigen und die des grauen Tuberkels sind durchaus verschiedene; niemals geht der graue Tuberkel in den käsigen über.

Wie aus der in Fig. 1 Taf. IV gegebenen Abbildung von zwei käsigen Lungentuberkeln ersichtlich ist, bestehen dieselben aus

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zwei Abschnitten von sehr ungleicher Struktur. Ein central gelegener Kern hebt sich scharf von seinem völlig anders gestalteten Ringe ab. Ersterer zeigt ein durch das Biondi-Heidenhain'sche Gemisch röthlich gefärbtes Aussehen bei ganz eigenartigem auffällig strahligem Gefüge. Die ringförmige Einfassung dagegen enthält in bindegewebiger Grundsubstanz zahlreiche Zellen und auch rothe Blutkörperchen. So sehen die meisten käsigen Lungentuberkel aus. Bei gleicher Structur kommt eine Abweichung nur insofern vor, als die Form bisweilen keine runde, sondern eine mehr längliche ist und der peripherische Ring weniger bindegewebige Structur zeigt und mehr aus Rundzellen zusammengesetzt erscheint; was wahrscheinlich auf einer Verdeckung der Grundsubstanz durch die Zellen beruht.

An diesen Befund musste sich selbstverständlich die Frage knüpfen: Welches ist das Schicksal dieses käsigen Lungentuberkels und wie entsteht er?

In Betreff des ersteren Punktes liess sich leicht Aufklärung schaffen. Das strahlige Gefüge des Centrums bekommt weiterhin ein gleichmässig amorphes Aussehen; es fällt der vollkommenen Nekrose anheim.

Schwieriger und lange Zeit vollkommen unmöglich war mir die Lösung der Frage: wie kommt der käsige Knoten zu Stande, insbesondere, wie lässt sich das eigenthümlich strahlige Aussehen erklären?

In einzelnen seltenen Fällen fand ich das Centrum des Knötchens ausschliesslich aus rothen Blutkörperchen bestehend, während der peripherische Fheil von Alveolen gebildet wurde, welche Rundzellen und Fibrin enthielten. Ich durfte in solchen Fällen das Centrum des jedenfalls sehr frischen Tuberkels als das Resultat einer miliaren Blutung ansehen. Aber das strahlige Aussehen, welches die allermeisten Tuberkel bieten, war damit nicht erklärt.

Endlich fand ich die Lösung. In einem Falle ausgebreitetster Lungentuberkulose, welche sehr rasch verlaufen war, kam mir unter zahlreichen Schnitten auch ein solcher zu Gesicht, in welchem das zum Tuberkel führende Gefäss in der Längsrichtung getroffen war. In Fig. 2 Taf. III ist die Abbildung dieses Präparates bei etwa 60facher Vergrösserung gegeben. Dasselbe verdient besondere Beachtung, weil es zur Erläuterung der Genese des käsigen Tuberkels vollkommen ausreichen dürfte.

Wie schon der erste Blick auf die Figur erweist, dringt ein mit rothen Blutkörperchen prall gefülltes Gefäss in das Gebilde

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ein, welches makroskopisch einen von den vielen in diesem Falle vorhandenen käsigen Tuberkeln darstellte. Und dieses Gebilde! es besteht ganz und gar aus Capillaren, welche durch Rückstauung des Blutes so dicht gefüllt sind, dass ihre Wände grösstentheils aneinander stossen und nur am Anfang des Gefässes, sowie an einzelnen Stellen des Hauptheerdes von einander deutlich abgrenzbar sind. Die in den Capillaren vorhandenen Blutkörperchen aber sind schon mit einander vollkommen verschmolzen. Solche Heerde, wie dieser einer ist, sind in dem Präparate noch mehrere vorhanden, nur ist bei diesen das zuführende Gefäss nicht in seiner Längsrichtung sondern senkrecht zu derselben getroffen.

Durch diesen Befund ist das allerfrüheste Stadium des käsigen Tuberkels objectiv erwiesen und mein bisheriger aus den Befunden weiter vorgeschrittener Stadien gezogener Schluss, dass der käsige Tuberkel ein nekrotischer dem peripherischen Theile eines erkrankten Gefässes entsprechender Heerd ist, unzweideutig festgestellt.

Hiermit ist aber auch das bei weitem häufiger vorfindliche strahlige Aussehen des mikroskopisch vergrösserten Tuberkels erklärt. Es entspricht dem Rest untergegangener Capillaren mitsammt ihrem Inhalt. Erst an diese der Entstehung des käsigen Tuberkels primär zu Grunde liegende Veränderung schliesst sich als nächstes Stadium die umgebende Entzündung an. Dieselbe führt zur Bildung eines ringförmigen Walles, welcher aus Rundzellen in bindegewebiger Grundsubstanz besteht und häufig auch eingesprengte rothe Blutkörperchen enthält.

Jene Fälle, wo das Centrum des in der ersten Bildung begriffenen Tuberkels fast nur rothe Blutkörperchen aufweist, sind als Folge einer Blutung aus den mit Blut überfüllten Capillaren zu betrachten.

Dass ein derartig thrombosirtes Gefäss mit seinen strotzend gefüllten Capillaren die Substanz mehrerer Alveolen verdecken muss, liegt klar auf der Hand. Unter dem Einflusse der Ernährungsstörung gehen innerhalb dieses Gefässgebietes die Alveolenwände mitsammt dem Alveolarepithel zu Grunde. Wahrscheinlich entstehen nur bei etwas langsamerem Verlauf innerhalb der Alveolen Riesenzellen, bei deren Bildung das in die Alveolen ausgetretene Blut von besonderer Bedeutung zu sein scheint. Wenigstens habe ich wiederholt innerhalb der Tuberkelheerde Alveolen gefunden, welche mit einer gleichmässig röthlichen, nur auf zusammengeschmolzene rothe Blutkörperchen zurückführbaren Masse gefüllt

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

waren, in deren Peripherie sich runde Vakuolen vorfanden. (Vgl. Taf. IV Fig. 3.)

Uebrigens bietet auch die Niere ein sehr geeignetes Objekt für die Feststellung der Beziehung erkrankter Gefässe zum käsigen Tuberkel, dessen strukturelle Uebereinstimmung mit dem Lungentuberkel ich schon betont habe. Man findet bisweilen in der Niere bis zu amorpher Masse zerfallene käsige Tuberkel, deren Centrum von einem mit Blutkörperchen prall gefüllten Gefässe gebildet wird, dessen Wand aber nur noch aus einem fibrösen Ringe besteht. Neben solchen Formen bestehen auch einzelne das erste Stadium des käsigen Tuberkels darstellende Heerde mit stark verdickter Gefässwand und ringsherum wohlerhaltenem, nur röthlich gefärbten Nierenparenchym.

Da nun alle diese Befunde geradezu zwingend zu dem Resultat führen, dass der käsige Tuberkel eine Folge der Stauung des Blutes in kleineren durch die Einwirkung des Tuberkelbacillus erkrankten Gefässen mit Rückstauung in allen dazugehörigen Capillaren ist, an welche sich die Nekrose des Heerdes anschliesst, und auf diese Weise die Entstehung des käsigen Tuberkels positiv erklärt ist, muss es von vornherein ausgeschlossen erscheinen, dass der graue Tuberkel sich an der Bildung des käsigen Tuberkels betheiligt.

Für die Richtigkeit dieser Ansicht aber lassen sich weitere Beweise erbringen. Der hauptsächlichste ist durch die Thatsache gegeben, dass bei allgemeiner Tuberkulose in den Lungen, in der Milz, in den Nieren käsige Tuberkel vorkommen, in der Leber dagegen nur graue vorhanden sind. Es ist ja längst bekannt, dass in diesem Organ sehr selten käsige Tuberkel vorkommen.

Hierfür zeitliche Differenzen als massgebend anzusehen, dürfte wohl nicht angehen. Denn bei einer acut verlaufenen allgemeinen Tuberkulose lässt sich mit Sicherheit annehmen, dass die Bacillen durch die Blutgefässe zu den genannten Organen gleichzeitig gelangt sind, also zur Leber nicht später, als zur Milz und zu den Nieren.

Für die Thatsache, dass in den zuletzt genannten Organen käsige Tuberkel zu Stande kommen, während in der Leber trotz gleichzeitigen Eindringens der Bacillen graue Tuberkel auftreten, ist nur ein einziger Grund vorhanden, das ist die Verschiedenheit der Endausbreitung der Gefässe.

Wir wissen nach den ausgezeichneten Untersuchungen Cohnheim's, dass vornehmlich die Milz, die Nieren, die Lungen zu den

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Organen gehören, in welchen nur Endarterien vorkommen. Wenn nun, wie es bei der Tuberkulose der Fall ist, der Bacillus gerade die letzten Ausläufer der Gefässe schädigt, dann ist in diesen Organen mangels der Blutzufuhr durch communicirende Gefässe der entsprechende Gefässbezirk hülflos dem Untergange geweiht; es kommt in demselben zur Nekrose und in dem nekrotischen Heerd entwickelt sich von seinem ersten Sitz d. h. von der Gefässwand aus, in reichlichster Menge der Tuberkelbacillus. Der käsige Tuberkel ist das Ergebniss der combinirten Wirkung der Nekrose und des Tuberkelbacillus.

In der Leber dagegen gibt es keine Endarterien. Die Aeste der Arteria hepatica communiciren mit einander, ihre Capillaren bilden ein weitmaschiges Netz. Wenn hier in der Gefässwand Bacillen haften bleiben und zur Wandschwellung mit nachfolgender Circulationsstörung führen, kommt es nicht zur Nekrose der von solchen Gefässen versorgten Gewebsabschnitte, weil die Zufuhr des für ihren Bestand erforderlichen Blutes auch von anderer Richtung her stattfindet. Die seltenen Ausnahmefälle, in denen kleinere käsige Heerde in der Leber vorkommen, lassen sich ungezwungen daraus erklären, dass in Folge einer enorm reichlichen Entwickelung von grauen Tuberkeln die communicirenden Gefässe von allen Seiten her verlegt sind und der zugehörige Parenchymabschnitt seiner Ernährung gänzlich beraubt ist.

Bei eingehender Untersuchung der grauen Lebertuberkel — zumal wenn die betreffenden Leberstücke in doppelt chromsaurem Kali genügend vorgehärtet und auf diese Weise die Blutkörperchen in den Gefässen sehr gut conservirt sind — finden sich häufig im Centrum der sogenannten grauen aus Rundzellen mit dazwischen liegenden Tuberkelbacillen bestehenden Tuberkel rothe Blutkörperchen. Dieselben liegen ausnahmslos in rundlicher oder länglicher Form zusammengedrängt.

Selbst ohne Zuhülfenahme des für die Beurtheilung massgebenden Umstandes, dass die Tuberkelbacillen bei einer acuten Miliartuberkulose ausschliesslich auf dem Wege der Blutgefässe zur Leber gelangt sein müssen, berechtigt dieser histologische Befund zu dem Schlusse, dass es sich dabei nur um Blut handeln kann, welches im Lumen von Gefässen liegt, deren Wand durch Zellvermehrung eine ausserordentliche Verdickung erfahren hat. Ueberdies zeigen die nach Einführung von Tuberkelbacillen durch eine Ohrvene entstandenen Miliartuberkel der Kaninchenleber die gleiche Zusammensetzung.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Selbstverständlich hängt es vom Zufall ab, ob ein kleinstes Gefäss bei der Herstellung mikroskopischer Schnitte genau senkrecht zur Längsrichtung getroffen worden ist. In diesem Falle wird bei geeigneter Präparation das aus Blutkörperchen bestehende Centrum klar vor Augen kommen. Liegt dagegen das Gefäss in der Längsrichtung vor, dann sieht man nur ein Häufchen von Granulationszellen, deren Beziehung zur Gefässwand nicht erweislich ist. Nur an einem Gewebstheil des menschlichen Körpers lässt sich der Zusammenhang der grauen Tuberkel mit den Gefässen, auch wenn sie in der Längsrichtung unter das Mikroskop gebracht werden, sicher feststellen, nämlich an der Pia des Gehirns. Zieht man bei Tuberkulose der Pia mater diese Membran vorsichtig vom Gehirn ab, dann gelingt es, reiche Büschel feinster Gefässe, welche sich zwischen den Hirnwindungen in die Hirnsubstanz einsenken, herauszuholen. Untersucht man diese Gefässe nach Ziehl-Neelsen'scher Färbung, dann lässt sich erweisen, dass die bacillenhaltigen grauen Tuberkel nur stark verdickte aus Granulationszellen bestehende die ganze Peripherie des Gefässes einnehmende nicht etwa einseitig demselben aufsitzende Abschnitte der Gefässwand sind, in welchen reichliche Tuberkelbacillen liegen. Auch im Gefässlumen zwischen den Blutkörperchen finden sich bisweilen Bacillen.

In manchen Fällen ist das Centrum menschlicher Lebertuberkel von einer Riesenzelle gebildet, welche Bacillen enthält. Diese Riesenzelle aber ist sehr häufig von einem breiten, aus Zellen bestehenden Ringe umgeben, in welchem zwischen den Zellen gleichfalls zahlreiche Bacillen liegen. Auf Grund mannigfacher Uebergangsbilder möchte ich annehmen, dass die Grundsubstanz der Riesenzelle aus untergegangenen rothen Blutkörperchen besteht, ihre peripherisch angeordneten Kerne aus dem Gefässendothel hervorgegangen sind und die umgebende Zellschicht der Wand des Gefässes entspricht.

Erwägen wir demnach, dass in der Leber aus dem grauen Lebertuberkel trotz genügender Zeitdauer kein käsiger hervorgeht und berücksichtigen wir die geschilderte vollkommen andersartige Genese des käsigen Tuberkels in der Lunge, in der Milz und in den Nieren, dann dürfen wir für diese Organe den Uebergang des grauen in den käsigen Tuberkel mit Sicherheit ausschliessen. Wenn in denselben häufig genug neben den käsigen Tuberkeln auch graue vorkommen, so ist darum noch nicht der geringste Grund zu der Annahme

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

vorhanden, dass ersterer aus letzterem hervorgeht. Dieser ist in der Lunge ebenso wie in der Leber ein Gefässdurchschnitt oder ein Gefässabschnitt und erweist sich als solcher durch sein aus rothen Blutkörperchen bestehendes Centrum und die durch reichliche der ganzen Gefässwand entsprechende Zellen gebildete Peripherie. Die Fig. 3 Taf. IV gibt die Abbildung von zwei grauen Tuberkeln der Lunge, welche dieses Verhalten in sehr characteristischer Weise zeigen. Die Fig. 4 Taf. IV ist der kleinere Tuberkel aus Fig. 3 bei 325facher Vergrösserung.

Demnach ist der graue Tuberkel nur das Ergebniss der durch Tuberkelbacillen vom Gefässlumen aus angeregten Wucherung von Gefässwand-Elementen, der käsige Tuberkel ein nekrotischer Heerd, welcher der Peripherie eines endarteriellen Gefässes entspricht, dessen Wand durch die Einwirkung des Tuberkelbacillus gewuchert ist.

Ich zweifle nicht, dass meine Angaben Bestätigung finden werden, wenn erst Nachuntersuchungen stattgefunden haben werden. Bis jetzt hat nur Wechsberg, die Wucherung der Gefässwand-Elemente durch experimentell in den Kreislauf eingeführte Bacillen bestätigt, auffallenderweise aber seine Versuche zeitlich da abgebrochen, wo sie erst zur Bestätigung der Genese des käsigen Tuberkels führen konnten.

Wie in den beiden voraufgegangenen Abschnitten näher erörtert ist, sind es die Ergebnisse der histologischen Untersuchung gewesen, welche mich Schritt für Schritt zur Feststellung der neuen Thatsache geführt haben, dass die chronische Lungentuberkulose eine exquisite Gefässkrankheit ist und dass der graue Tuberkel niemals in den käsigen übergeht, ersterer vielmehr nur den Durchschnitt resp. den Abschnitt eines kleineren Gefässes darstellt, dessen Wand durch Zellvermehrung circulär verdickt ist, letzterer der nekrotisch gewordenen peripherischen Parthie einer Endarterie entspricht, deren circuläre Wandverdickung eine unzureichende Blutversorgung jener Partie zur Folge gehabt hat.

Da aber in allen Fällen als Ursache dieser Veränderungen die Einwirkung des Tuberkelbacillus auf die Gefässwand und zwar vom Lumen des Gefässes aus nachweisbar war, drängte sich von selbst die Frage auf: Wie gelangen bei der chronischen Lungentuberkulose die Bacillen in die Gefässe?

Bezüglich der acuten allgemeinen Miliartuberculose ist schon

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

erwiesen, dass die Ausbreitung oder besser gesagt, die Ausstreuung der Bacillen von einem einzelnen Heerde aus durch das Gefässsystem stattfindet. Welche anatomischen Veränderungen aber in den kleinsten Zweigen der Gefässe, da wo die Bacillen doch haften bleiben müssen, vor sich gehen, das ist bisher vollkommen unerörtert geblieben.

Zuerst hatte Ponfick[1]) an der Innenfläche des Ductus thoracicus das Vorkommen von tuberkulösen Heerden festgestellt, von denen aus eine allgemeine Verbreitung der Bacillen durch das Gefässsystem leicht vor sich gehen konnte. Damit war freilich noch keine Aufklärung gegeben, wie der Tuberkelbacillus von aussen bis zur Innenfläche des Ductus thoracicus gelangt.

Ferner hat Weigert[2]) als eine weit häufigere Ursache für das Auftreten allgemeiner Tuberkulose das Vorhandensein von Tuberkeln an der Innenwand von Venen erwiesen. Schon im Jahre 1878 hatte er über derartige Befunde berichtet und später unter 14 neuen Fällen von acuter allgemeiner Miliartuberkulose, 13mal an der Innenwand von Venen zumeist von pulmonalen Tuberkelheerde gefunden, von denen aus die Einfuhr des tuberkulösen Giftes in das Blutgefässsystem zweifellos stattgefunden haben musste.

Für diesen von Weigert festgestellten Entstehungsmodus der Miliartuberkulose gilt das Gleiche, wie für den von Ponfick erwiesenen; wie gelangt der Bacillus zur Innenwand des Gefässes?

Die Möglichkeit des Eindringens des Tuberkelbacillus durch die Wand des Gefässes hindurch bis in sein Lumen hat erst Koch durch die Mittheilung eines einzelnen Falles thatsächlich begründet. Er fand bei einem 30 Jahre alten an Miliartuberkulose gestorbenen Manne die Bronchialdrüsen mässig geschwollen und in diesen ausgedehnte kernlose und von Bruchstücken zerfallener Kerne durchsetzte Stellen, in welchen dichte Schwärme von Tuberkelbacillen vorhanden waren. Diese fanden sich in der Umgebung einzelner kleiner Arterien massenhaft angehäuft und drangen hie und da bis in das Innere des Gefässes vor. Es konnte also keinem Zweifel unterliegen, dass sie auf diesem Wege in die Blutbahn gelangt waren.

Bezüglich der chronischen Lungentuberkulose aber war bis zu

---

1) Ponfick, Ueber die Entstehungs- und Verbreitungsweise der acuten Miliartuberkulose. Berliner klin. Wochenschr. 1877. p. 673.

2) Weigert, Neue Mittheilungen über die Pathogenese der acuten Miliartuberkulose. Deutsche med. Wochenschr. 1880. p. 349.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

meiner Publication in Nr. 42 und 43 des Jahrganges 1900 der Berliner klinischen Wochenschrift (vgl. auch die Verhandlungen der Deutschen pathologischen Gesellschaft 1902, IV p. 69) nicht einmal der Gedanke an die Möglichkeit aufgetaucht, dass ihre Entstehung auf anderem Wege als auf dem der luftzuführenden Kanäle, d. h. durch Einathmung möglich sein könne. Die Annahme, dass die chronische Lungentuberkulose durch Inhalation des specifischen Bacillus entsteht, beherrschte so sehr das wissenschaftliche Denken, dass den thatsächlichen Beobachtungen geradezu Zwang angethan wurde, um diese Annahme zu halten. Wer sich zu der Behauptung erkühnte, dass die Inhalationstheorie der Lungentuberkulose nicht genügend erwiesen sei, der wurde, auch wenn er in maassvollster Weise seine Bedenken äusserte, nicht mehr ernst genommen.

Wenn ich eben sagte, dass den wissenschaftlichen Beobachtungen Zwang angethan wurde, so bezieht sich das auf folgende Punkte.

Zunächst wurde der Cardinalpunkt mit erstaunlicher Kühnheit übersprungen, nämlich die Frage nach dem ersten Einsetzen des Tuberkelbacillus in der bis dahin gesunden Lungenspitze. Während ich selbst stets bezweifelt hatte, dass der eventuell eingeathmete Bacillus im Stande ist, gesundes Lungengewebe anzugreifen, ja sogar durch meine klinischen Erfahrungen zu der Ansicht gedrängt wurde, dass eine Erkrankung der Lunge durch Einathmung des Bacillus nicht zu Stande kommen könne, war das Gegentheil, d. h. die Entstehung der Krankheit auf dem Wege der Inhalation für die meisten eine ausgemachte Thatsache, obwohl sie dafür keinen Beweis beibringen konnten. Für das Fehlen eines solchen spricht in eklatanter Weise der Umstand, dass noch nicht einmal bezüglich des Modus der Einathmung Uebereinstimmung herrscht. Die Einen sind der Ansicht, dass die Bacillen dem Staube beigemengt sind, welcher bis in die Alveolen eingeathmet wird, die Anderen treten dafür ein, dass aus den Lungen Tuberkulöser ausgehustete bacillenhaltige Flüssigkeit in Tröpfchenform von Gesunden inhalirt wird.

Unerklärlich war ferner die Thatsache, dass die chronische Lungentuberkulose von den Lungenspitzen ausgeht, während die Bacillen doch wenigstens gelegentlich einmal durch Einathmung in andere Abschnitte der Lungen gerathen müssten. Dass die Lungenspitzen gerade darum bevorzugt seien, weil sie gut inspiriren, aber schlecht exspiriren, das war ein Gedanke, welcher allen physikalischen Gesetzen widersprach.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Schlimm stand es auch um die Feststellung der ersten histologischen Veränderungen in der Lungenspitze, welche der Tuberkelbacillus herbeiführen sollte. Darüber wusste Niemand etwas zu sagen, aus dem einfachen Grunde, weil eine directe Einwirkung auf das Epithel der feinsten Bronchien und der Alveolen überhaupt nicht stattfindet.

Geradezu unmöglich aber war es, sich mit der Thatsache abzufinden, dass zahlreiche Befunde von Tuberkulose bezw. Tuberkelbacillen in den Bronchialdrüsen gemacht werden, ohne dass in den Lungen irgend eine tuberkulöse Veränderung besteht und dass nicht selten bei gleichzeitigem Befunde von Tuberkulose in den Bronchialdrüsen und in den Lungen erstere ein bei weitem vorgeschritteneres Stadium der Erkrankung zeigen, als letztere. Durch die Untersuchungen von Northrup[1]), Schlenker[2]), Wille[3]), Naegeli[4]) u. A. ist dieses Verhältniss zur Genüge sichergestellt.

Mir war in Anbetracht der durch meine histologischen Untersuchungen festgestellten Prämisse, dass bei der chronischen Lungentuberkulose der erste Angriffspunkt des Tuberkelbacillus die Innenfläche der Gefässwand ist, gerade durch die von den Vertretern der Inhalationstuberkulose garnicht gewürdigte Häufigkeit der primären Mediastinaldrüsen-Tuberkulose, welche ich durch meine eigenen Beobachtungen bestätigen konnte, die Vermuthung nahegelegt, dass von diesen Drüsen aus die Bacillen in die Lungengefässe gelangen können. Es schien mir nunmehr der Mühe werth zu untersuchen, ob nicht in Fällen, wo Drüsen in Folge ihrer entzündlichen Schwellung den vom Lungenhilus aus in das Lungenparenchym eindringenden Gefässen adhäriren, durch die intakte Gefässwand Tuberkelbacillen in den Blutkreislauf eindringen können.

Auf diese Deduction hin habe ich meinen Assistenzarzt Herrn Dr. Goerdeler veranlasst, entsprechende Untersuchungen vorzunehmen. Schon die ersten von ihm ausgeführten waren, wie ich

---

1) Northrup, Primary tuberculosis of bronchial lymph nodes. New-York. med. Journal 1891. Feb. 21. Deutsche med. Wochenschr. 1891. Nr. 20. p. 687.

2) Schlenker, Beiträge zur Lehre von der menschlichen Tuberkulose. Virchow's Archiv. Bd. 234. p. 145 u. 247.

3) Wille, Ueber die Infectionserreger der Tuberkulose. Festschrift zur 69. Versammlung Deutscher Naturforscher und Aerzte. Centralbl. f. allgem. Pathologie. 1899. p. 227.

4) Naegeli. Ueber Häufigkeit, Localisation und Ausheilung der Tuberkulose nach 500 Sectionen des Züricherschen path. Instituts. Virchow's Archiv. 1900. Bd. 160. p. 468.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

auf der Naturforscherversammlung zu Hamburg im Jahre 1901 mittheilen konnte, von überraschendem Erfolge begleitet. Er hatte bis dahin mehrere Fälle von acuter allgemeiner Miliartuberkulose in der Weise untersucht, dass er nach Herausnahme der Lunge und des Herzens in toto, von den Herzhöhlen aus Lungenarterie und Lungenvene sowie deren Aeste aufschnitt, diejenigen Stellen, wo Drüsen an der Gefässwand fest adhärirten, herausnahm und aus denselben nach entsprechender Härtung und Einbettung in Paraffin Mikrotomquerschnitte durch Drüse und Gefässwand hindurch anlegte. Auf diese Weise ist es geglückt, zunächst den Nachweis zu führen, dass von den einzelnen, käsige Heerde enthaltenden Drüsen aus Tuberkelbacillen die in ihrer histologischen Structur vollkommen unversehrte Wand des Gefässes bis zur Innenfläche hinein durchsetzten. In einem Präparat fand sich sogar ein Bacillus in einer Gefässendothelzelle.

Nachdem der Weg des Tuberkelbacillus von den Mediastinaldrüsen zur Lunge durch die intakte Gefässwand gefunden war, fiel es nicht mehr schwer, an die erste Eintrittsstelle des Bacillus in den menschlichen Körper zu gelangen. Voraufgegangene Feststellungen über das primäre Vorkommen von Tuberkeln und Tuberkelbacillen in den Tonsillen bei intakten Lungen wiesen mich unwillkürlich darauf hin.

Krückmann[1]) hat 2 Fälle von sicherer primärer Tonsillentuberkulose beschrieben, in welchen keine Lungenerkrankung vorhanden war. Die gleichzeitig vorhandene Halsdrüsenerkrankung musste also secundär von den Tonsillen aus entstanden sein.

Ebenso tritt Ruge[2]) für das primäre Vorkommen der Tonsillentuberkulose ein. In einem Falle, wo bei hühnereigrosser rechter Tonsille auch eine Erkrankung der Halswirbelsäule bestand, wurde die Tonsille exstirpirt und in derselben eine grosse Menge Tuberkelbacillen gefunden. Die Lungen erwiesen sich bei der klinischen Untersuchung gesund. Er hat ausserdem in 18 durch Tonsillotomie gewonnenen Präparaten 6mal Tuberkulose resp. Bacillen durch die mikroskopische Untersuchung festgestellt.

Noch überzeugender sprechen die Ergebnisse der Untersuchungen

1) Krückmann, Ueber die Beziehungen der Tuberkulose der Halslymphdrüsen zu den Tonsillen. Virchow's Archiv 1894. Bd. 138. p. 534.

2) Ruge, H., Die Tuberkulose der Tonsillen vom klinischen Standpunkte. Virchow's Archiv. 1896. Bd. 144. p. 431.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Goerdeler's, über welche er auf der Naturforscherversammlung in Carlsbad [1]) berichtet hat, für das primäre Einsetzen des Tuberkelbacillus in den Tonsillen. Er hat während eines Jahres das gesammte Sectionsmaterial meiner (inneren) Krankenabtheilung, — mit Ausnahme der Leichen alter Leute und solcher Menschen, welche an ausgedehnter Lungenphthise gestorben waren — im Ganzen 60 Fälle, auf das Vorkommen von Tuberkeln resp. Tuberkelbacillen untersucht und seine Ergebnisse in 4 Gruppen geordnet.

Zu der ersten Gruppe rechnete er 21 Fälle von Kindern unter einem Jahre. Bei zweien derselben, einem Mädchen von 2 Monaten und einem Knaben von 3 Monaten, fand er Tuberkel resp. Tuberkelbacillen in den Gaumentonsillen; sonst im ganzen Körper keine Spur von Tuberkulose. Die Tuberkelbacillen müssen also hier primär in die Tonsillen eingedrungen sein.

Eine wesentliche Stütze für dieses primäre Einsetzen des Tuberkelbacillus boten auch Präparate von Lebenden. In 10 Gaumentonsillen und 16 Rachentonsillen, welche Herr Dr. Martin Müller exstirpirt und mir zur Untersuchung überlassen hatte, fand Goerdeler 2 mal resp. 3 mal Tuberkel bezw. Tuberkelbacillen.

In der zweiten Gruppe von 9 Fällen, bei denen Lungen und Mediastinaldrüsen frei waren, fanden sich bei einem 11 Monate alten, an Enteritis gestorbenen Knaben in den vergrößerten Gaumentonsillen und in den Drüsen am Kieferwinkel Tuberkel und Tuberkelbacillen; bei einem 1 Jahr alten ebenfalls an Enteritis gestorbenen Mädchen nur eine tuberkulöse Drüse am Kieferwinkel.

In einem, von Herrn Oberarzt Dr. Habs operirten Falle enthielt das enorm grosse Packet von Halsdrüsen ausgedehnte Verkäsungen und die grossen Tonsillen waren von reichlichen käsigen Tuberkeln durchsetzt, während an den Lungen klinisch nichts nachweisbar war.

Unter 17 zur 3. Gruppe gerechneten Fällen mit vollkommen intacten Lungen befand sich ein an Morbillen gestorbener 3jähriger Knabe mit tuberkelhaltiger Gaumentonsille und Tuberkeln in den Hals- sowie in den Bronchialdrüsen; ferner ein 6 Monate altes an Keuchhusten gestorbenes Mädchen mit hyperplastischer, mehrere Tuberkel enthaltender Rachentonsille, 3 ebenso beschaffenen kirschengrossen Lymphdrüsen am rechten Kieferwinkel und Tuberkeln in der Halslymphdrüsenkette sowie in den Mediastinaldrüsen; drittens

1) Vergl. Verhandlungen der pathologischen Gesellschaft. V. Tagung.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ein 17jähriges, an Dysenterie gestorbenes Mädchen mit Tuberkeln in den Tonsillen, Hals- und Mediastinaldrüsen.

In der 4. Gruppe (13 Fälle) fanden sich bei einem 5 Monate alten Mädchen Tuberkel in den Gaumentonsillen, Hals- und Lungenhilusdrüsen, ein kirschengrosser Heerd im rechten Unterlappen und Miliartuberkel in Lunge, Leber, Milz und Nieren; ferner bei einem 5 Monate alten nach Morbillen gestorbenen Mädchen Tuberkel in den Gaumentonsillen, den Drüsen am Kieferwinkel, in der ganzen Halslymphdrüsenkette und den Mediastinaldrüsen nebst käsigen Heerden und Tuberkeln in den Lungen; endlich drittens bei einem 8jährigen Mädchen makroskopisch normale aber mikroskopisch Tuberkelbacillen enthaltende Tonsillen mit Tuberkeln in den Hals- und Bronchialdrüsen und allgemeiner Miliartuberkulose.

Müssen solche Feststellungen nicht zwingend zu der Ansicht führen, dass für die Lungenphthise die Tonsillen die erste Eintrittspforte des Tuberkelbacillus sind und dass derselbe sehr häufig schon in frühester Kindheit in den Körper gelangt?

Das Gesammtergebniss der hier beschriebenen Untersuchungen über die Entstehung der Lungenphthise dürfte wohl von vornherein um so annehmbarer erscheinen, weil von mir ursprünglich nur das Ziel ins Auge gefasst war, den Beginn der Lungentuberkulose in der Lungenspitze durch die histologische Untersuchung festzustellen ohne die Absicht, auch der Frage nach dem Eintritt des Tuberkelbacillus in den Körper näher zu treten. Erst der Befund, dass die Tuberkelbacillen nicht durch die luftzuführenden Kanäle, sondern durch das Blut zu den Lungengefässen gelangen, führte mich dazu, der Erforschung des Ortes, an welchem die Tuberkelbacillen in den Körper eindringen, näher zu treten. Ich darf nunmehr die Genese der Lungentuberkulose folgendermaassen schildern:

Die hauptsächlichste numerisch wahrscheinlich bedeutsamste Eintrittspforte des Tuberkelbacillus in den menschlichen Körper sind die Tonsillen. Von hier aus wird er durch die Halslymphdrüsen bis zu den Mediastinaldrüsen weiter befördert und führt zur Schwellung dieser Drüsen. Beim Lebenden, zumal bei jugendlichen Personen, welche wegen beginnender Lungenspitzeninfiltration in Behandlung kommen, fühlt man sehr häufig genau am Unterkieferwinkel einer- oder beiderseits eine oder mehrere geschwollene Drüsen, bei Sectionen finden

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sich am häufigsten geschwollene, z. Th. verkäste Mediastinaldrüsen als ausschliessliche Folge der Einwirkung des Tuberkelbacillus zumal bei solchen Menschen, welche an irgend einer nichttuberkulösen Krankheit gestorben sind. Freilich dürften sich noch öfter als bisher Verkäsungen mit Tuberkelbacillen in der Halslymphdrüsenkette und auf diese Weise ein directer Zusammenhang mit den Tonsillen feststellen lassen, wenn diesem Punkte etwas mehr Aufmerksamkeit zugewendet werden wird als annoch geschehen ist.

Nachdem ferner die Permeabilität intacter Gefässwände für den aus geschwollenen adhärenten Lymphdrüsen stammenden Tuberkelbacillus erwiesen ist, wird es begreiflich, dass aus tuberkulösen Hals- resp. Mediastinaldrüsen solche Bacillen in die Blutbahn übergeführt werden können. Von den Halsvenen aus müssen sie in das rechte Herz und so in die kleinsten Zweige der Lungenarterie gelangen, von Mediastinaldrüsen aus können sie direct in die Arteria pulmonalis oder in die Vena pulmonalis eindringen und in ersterem Falle gleichfalls in die Lunge gerathen, in letzterem Falle in den grossen Kreislauf kommen und bei grosser Reichlichkeit allgemeine Miliartuberkulose zur Folge haben.

Dass beim Eindringen der Bacillen in den kleinen Kreislauf gerade die Lungenspitzen der geeignetste Ort für ihre Sesshaftigkeit sind, beruht einestheils auf den am wenigsten günstigen Circulationsverhältnissen in der Lungenspitze, anderentheils auf der Möglichkeit mechanischer Zerrungen ihres Gewebes. Da die Circulation in der Lunge von der Dehnung derselben durch den inspiratorischen Zug der Thoraxmuskulatur und des Zwerchfelles abhängt und auf diese Weise der Abfluss des Blutes nach der Vena pulmonalis befördert wird, kommt diese Beförderung, wie ohne Weiteres verständlich ist, den Lungenspitzen am wenigsten zu gute. Sitzende Lebensweise vermag diese ungünstigen Circulationsverhältnisse in besonderem Grade zu steigern. — Zerrungen des Gewebes der Lungenspitzen aber

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kommen bei angestrengten Respirationen zu Stande, weil hierbei die Sternocleidomastoidei und Scaleni in Anspruch genommen werden, deren extremste Leistung zu derjenigen des Zwerchfelles sich geradezu antogonistisch verhält. — Auch heftige Hustenstösse müssen zu einer Rückstauung der Luft nach den Lungenspitzen hin führen, weil diese nur von Weichtheilen gedeckt sind, welche sich an der Austreibung der Luft nicht betheiligen. Es ist nicht ausgeschlossen, dass alle diese Umstände schon a priori, d. h. vor dem Eindringen des Tuberkelbacillus, zu einer histologischen Schädigung des Gewebes der Lungenspitzen führen können.

Sind aber erst die Tuberkelbacillen an und in der Wand kleinerer Gefässe der Lungenspitzen haften geblieben, dann führen sie bei eigener Vermehrung auch zu einer Zunahme der zelligen Elemente der Gefässwand, welche so bedeutend wird, dass Durchschnitte resp. Abschnitte derselben den Eindruck circumscripter Zellhaufen machen, welche bisher als neugebildete Granulationen als graue Tuberkel angesehen worden sind.

Während in der Leber fast immer nur diese Veränderung, also der graue Miliartuberkel, d. h. eine bedeutende Schwellung der Gefässwand zu Stande kommt, führt die Gefässwandverdickung in der Lunge ebenso wie in der Milz und Niere, weil diese Organe Endarterien besitzen, ohne, aber wohl noch häufiger mit Verlegung des Gefässlumens durch Thrombose, zu einer Ernährungsstörung der durch diese Gefässe versorgten Gewebsabschnitte, zur Nekrose. In diese nekrotischen Heerde gelangen die Bacillen von der Gefässwand aus und damit ist der käsige Tuberkel gegeben. Er ist das Produkt der combinirten Wirkung der Nekrose und des Tuberkelbacillus.

Die Ausdehnung der durch vasculär eingedrungene Tuberkelbacillen herbeigeführten anatomischen Veränderungen in der Lunge ist von der Menge der Bacillen wahrscheinlich aber auch von der Menge kleinster Partikel abgestorbener organischer Sub-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

stanz abhängig wie sie in käsigen Massen vorkommt. Bei kleinen Mengen von Tuberkelbacillen, welche als solche allein durch die intacte Gefässwand hindurchgelangt sind, kommt es nur zu isolirter Heerdbildung in der Lungenspitze, bei grosser Menge entstehen in den Lungen und dann in allen Abschnitten derselben enorm zahlreiche käsige Tuberkel. In ersterem Falle kann es zur Vernarbung oder nach Ausstossung des nekrotischen käsigen Heerdes zu einer kleineren Caverne in der Lungenspitze kommen, in letzterem führt meist bei raschem Verlauf die Krankheit zum tödtlichen Ausgang. Doch scheint mir nach meinen klinischen Beobachtungen auch dann eine Heilung nicht ausgeschlossen zu sein. Wenn wir bedenken, dass ausgedehnte Tuberkulosen des Peritoneums mit Zurücklassung fibröser Tuberkel, dem Restbestande käsiger Tuberkel, deren nekrotisches Material resorbirt ist, vollkommen heilen können, lässt sich die Möglichkeit des gleichen Vorganges in der Lunge wohl annehmen.

Wenn aber gerade die Lunge den traurigen Vorzug besitzt, in Folge des Vorhandenseins käsiger von der Gefässwanderkrankung abhängiger Tuberkel den ausgedehntesten Gewebszerstörungen bezw. der Cavernenbildung ausgesetzt zu sein, so beruht das nicht auf den käsigen Tuberkeln direkt, sondern auf den durch ihr Vorhandensein bedingten pneumonischen Processen, welche, um es kurz zu definiren, zu Exsudationen in die Alveolen sowie in ihre Interstitien führen und damit die Grundlage für das Hineingelangen von Bacillen aus den käsigen Tuberkeln bilden. Erst durch den Zerfall des pneumonisch infiltrirten Gewebes ist die Entstehung grösserer Cavernen bedingt.

Beim Vorhandensein isolirter käsiger Tuberkel in der Lungenspitze beschränkt sich die pneumonische Erkrankung auf deren Umgebung. Sie kann bei geeigneten Maassnahmen zur Resolution kommen oder zu chronischer Pneumonie, oder zur Cavernenbildung führen. Bei Durchsetzung eines ganzen Lungenlappens oder einer ganzen Lunge mit käsigen Tuber-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

keln führt die entsprechend weit ausgedehnte pneumonische Erkrankung zur Buhl'schen Desquamativpneumonie bezw. zur käsigen lobären Pneumonie.

Der specifischen Therapie fällt die noch zu lösende Aufgabe zu, ein Mittel zur Vernichtung des Tuberkelbacillus und so zur Verhütung der Entstehung der käsigen Tuberkel zu finden. Der hygienisch-diätetischen Therapie (in Luftkurorten, Lungenheilanstalten, Volksheilstätten) erwächst auf Grund dieser Untersuchung die Aufgabe, die pneumonischen Processe — welche erst die Eigenart der Lungenphthise ausmachen und die grösste Gefahr in sich schliessen, dass der Tuberkulöse zum Phthisiker wird — zu verhüten und, wenn sie schon vorhanden sind, den Zerfall der pneumonisch erkrankten Theile hintanzuhalten. Die Empirie, welche der wissenschaftlichen Erklärung und Begründung längst vorausgegangen ist, beweist zur Genüge, dass solche Bestrebungen von Erfolg gekrönt sind.

Ich glaube diese Mittheilung nicht abschliessen zu sollen, ohne die Frage nach der Disposition zur Lungentuberkulose kurz zu berühren. Ich lege der Erörterung die besonders von Naegeli (l. c. p. 455) mit Recht urgirte Trennung der Disposition von der Infectionsmöglichkeit zu Grunde. Letztere ist für jeden Menschen eine sehr grosse. Sie wird durch die von Naegeli gefundene Thatsache erwiesen, dass 97 Procent der Leichen Erwachsener tuberkulöse Veränderungen entdecken lassen. Da aber erfahrungsgemäss nicht mehr als $^1/_7$ bis $^1/_6$ aller Menschen an Tuberkulose (meist an Lungenphthise) stirbt, muss die weitaus grösste Mehrzahl im Stande sein, den Kampf mit der Tuberkulose siegreich durchzuführen und die Sturmfluth der Bacillen durch die natürlichen Schutzwehren des Organismus einzudämmen und zur Ruhe zu bringen.

Wenn wir aber den Satz umkehren und fragen: worin liegt die Disposition all derer, welche der Lungenphthise zum Opfer fallen, dann muss ich auch nach meiner Erfahrung der alten Anschauung das Wort reden und sagen: die hauptsächlichste Disposition zur Tuberkulose (die Infection als vorhanden vorausgesetzt) ist durch die Scrophulose gegeben. Was wir aber unter Scrophulose zu verstehen haben, das glaube ich etwas anders definiren zu

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dürfen, als es bisher geschehen ist und auf diese Weise ihre Eigenschaft als disponirendes Moment plausibler machen zu können.

Nachdem schon Broussais, Velpeau und Piorry dafür eingetreten waren, dass die scrophulösen Affectionen der Lymphdrüsen secundärer Natur sind und zwar nicht in Beziehung auf eine voraufgegangene Blutkrasis, auf eine allgemeine Veränderung der Blutmischung, sondern secundär in Beziehung auf örtliche Veränderungen derjenigen Theile, aus welchen diese Drüsen ihre Lymphe beziehen, definirte Virchow[1]) die Scrophulose als eine gewisse Unvollständigkeit in der Einrichtung der Drüsen, die gewöhnlich mit Unvollkommenheiten in der Einrichtung anderer Gewebe (Haut, Schleimhaut etc.) zusammenhängt. Wenn sich Beides so vergesellschaftet, dass ein bestimmtes Organ und die dazugehörigen Lymphdrüsen gleichzeitig defect sind, dann wird natürlich die locale Entwicklung eines scrophulösen Zustandes leicht zu Stande kommen. Die Unvollkommenheit der Gewebe aber besteht in einer geringeren Widerstandsfähigkeit derselben gegen Störungen und geringerer Ausgleichungsfähigkeit oder grösserer Vulnerabilität der Theile und grösserer Pertinacität der Störungen.

Wir dürfen heutzutage ohne Bedenken sagen: Die Scrophulose geht von einer Schädigung der Haut oder der Schleimhäute aus, ohne diese kommt es nicht zur Scrophula oder Drüsenschwellung. Demnach ist in erster Reihe zu fragen: worin liegt der Grund, dass bei einzelnen Individuen diese Schädigung zu einer so eigenartigen sich gestaltet, dass es zu dauernden pathologischen Veränderungen kommt, d. h. worin mag die geringere Widerstandsfähigkeit der Gewebe begründet sein?

Eine im ersten Augenblicke unscheinbare Thatsache legte mir schon vor Jahren eine Vermuthung nahe, welche sich mehr und mehr zu der Ueberzeugung steigerte, dass auf Grund dieser Thatsache das Wesen der Scrophulose sich richtig erklären lasse.

Wenn scrophulöse Kinder sich die kleinste Risswunde zuziehen, stellt sich häufig nicht nur längs des Risses eine lineare Eiterung ein, sondern auch die Umgebung wird in Form einer Eiterblase abgehoben. Der ganze Vorgang beruht also darauf, dass eine grössere Menge von Eiterkörperchen resp. weissen Blutkörperchen aus den Gefässen ausgetreten ist als zur Ausbesserung des Defectes erforderlich ist. Dieser vermehrte Aus-

1) Virchow, Geschwülste. Bd. 2. p. 588.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

tritt kann aber nur die Folge einer schwachen Constitution der Gefässwände sein oder präciser ausgedrückt, auf erhöhter Permeabilität der Gefässwände beruhen.

Gehen wir mit dieser Schlussfolgerung an eine der häufigsten Manifestationen der Scrophulose: Die Eczeme der Kinder heran, dann lassen sich auch diese leichter aus einer erhöhten Permeabilität der Gefässe, als aus einer Unvollkommenheit der Gewebe an Ort und Stelle erklären. Nicht nur die Vulnerabilität der Theile und die Pertinacität der Störung an der Stelle, wo die Schädlichkeit eingewirkt hat, ist für die Beurtheilung massgebend, sondern auch die ausserordentliche Neigung zur Ausbreitung der Erkrankung. Beide Momente aber lassen sich am leichtesten erklären, wenn wir sowohl an der ersten Stelle als auch in der weiteren Umgebung den Sitz eines einheitlichen, ursächlichen Defektes suchen und ein solcher ist nur in der erhöhten Durchlässigkeit der Gefässwand zu finden.

Was aber bezüglich der Oberflächenausbreitung des scrophulösen Processes gilt, das hat ebensogut seine Berechtigung für die zugehörigen Drüsen. Die Stoffe, welche ihnen zugeführt werden, müssen in gleicher Weise einen Austritt weisser Blutkörperchen aus ihren Blutgefässen herbeiführen können und eine Schwellung veranlassen.

Aus diesen Thatsachen wage ich zu deduciren, dass das Wesen der Scrophulos ein einer meist angeborenen, bisweilen aber auch erworbenen erhöhten Permeabilität der Gefässwände für die Bestandtheile des Blutes, in erster Reihe der weissen Blutkörperchen besteht und hieran die Vermuthung zu knüpfen, dass diese durch die Scrophulose gegebene Permeabilität auch bakteriellen Krankheitserregern den Durchtritt von aussen in die Gefässe hinein erleichtert, also dem Uebertritt des Tuberkelbacillus aus den Tonsilben bezw. den Hals- oder Mediastinallymphdrüsen in Gefässe, denen sie adhäriren, günstige Bedingungen bietet.

Ich verkenne durchaus nicht, dass diese auf induktivem Wege gefundene Erklärung des Wesens der Scrophulose zur Verwerthung eines erleichterten Durchtrittes für bakterielle Erreger nur im Sinne einer hypothetischen Annahme aufzufassen ist, aber sie ist die einzige, mit deren Hülfe wir uns den Zusammenhang der Scrophulose mit der Tuberkulose erklären und eine Deutung schaffen können, warum in dem einen Falle die Bacillen in tuberkulösen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Drüsen und Gelenken während des ganzen Lebens liegen bleiben, in dem anderen von hier aus in die Blutbahn übergeleitet eine Lugentuberkulose oder eine allgemeine Miliartuberkulose zu Wege bringen.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel III—VI.

Tafel III, Fig. 1. Durchschnitt des einen von 2 bohnengrossen tuberkulösen käsigen Heerden in der rechten Spitze einer sonst gesunden Lunge. Das zuführende Gefäss ist in der Längsrichtung getroffen und der in seinem Lumen liegende Thrombus der Wand adhärent geblieben. Der peripherische Abschnitt des Gefässes ist nekrotisch käsig zerfallen. Links zwei Gefässdurchschnitte mit thrombosirtem Inhalt, welche zu dem zweiten käsigen Heerde führen (Färbung nach Biondi-Haidenhain).

Fig. 2. Erstes Stadium eines käsigen Lungentuberkels. Das in der Längsrichtung getroffene Gefäss ist mit zusammengeschmolzenen Blutkörperchen gefüllt und alle zu diesem Gefässe gehörigen Capillaren so sehr mit zurückgestautem Blute gefüllt, dass sie fast überall an einanderstossen und nur an einzelnen Stellen in der Mitte sowie am Rande von einander abzugrenzen sind (Biondi-Heidenhain).

Tafel IV, Fig. 1. Zwei käsige Lungentuberkel im zweiten Stadium. Das Centrum hat ein eigenartig strahliges Gefüge. Es entspricht dem Rest der zusammengesunkenen Capillaren. Der peripherische Ring besteht aus Granulationszellen in fibröser Grundsubstanz und ist reichlich von rothen Blutkörperchen durchsetzt (Biondi-Heidenhain).

Fig. 2. Theil des Durchschnittes einer von Tuberkelbacillen durchsetzten Gefässwand mit reichlich eingesprengten rothen Blutkörperchen (Färbung nach Ziehl-Neelsen).

Fig. 3. Miliartuberkel d. h. Gefässdurchschnitte in der Nachbarschaft eines käsigen Lungentuberkels (Biondi-Heidenhain).

Fig. 4. Der kleinere Tuberkel aus Fig. 3 bei 320-facher Vergrösserung. Rothe Blutkörperchen in dem centralen Gefässe und von diesem ausgehende mit Blutkörperchen gefüllte Capillaren (Biondi-Heidenhain).

Tafel V. Photographie einer totalen käsigen Pneumonie der rechten Lunge. Auf der linken Hälfte der Abbildung, welche nur durch den Messerschnitt von der rechten Hälfte abgetrennt ist, treten die käsigen Tuberkel, welche die diffuse käsige Pneumonie im Gefolge haben, deutlich hervor.

Tafel VI. Photographie einer rechten von frischen käsigen Tuberkeln total durchsetzten Lunge. Dieselben finden sich auch in der alten wallnussgrossen Caverne mit abgeglätteter Wand im unteren Abschnitte des Oberlappens und entsprechen zeitlich der Eruption in den übrigen Abschnitten der Lunge, sind also ebenso wie diese durch eine Ueberschwemmung der Lunge mit Bacillen auf dem Gefässwege entstanden.

Generated on 2019-11-05 11:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

VIII.

Aus dem pathologischen Institut zu Leipzig (Prof. Marchand).

Ueber einige von den gewöhnlichen abweichende Pneumonieformen.

Von

Dr. Francesco Galdi

aus Neapel.

I. Pneumonia desquamativa obliterans nebst Bemerkungen über Histologie der Lungeninduration.

(Mit Tafel VII.)

Es gibt verschiedene pneumonische Processe, die durch den klinischen Verlauf und durch das anatomische Bild von der gewöhnlichen Pneumonie mehr oder weniger abweichen. Unter diesen Processen sind diejenigen Formen sehr wichtig, bei denen eine Desquamation des Alveolarepithels die Hauptrolle spielt, während im Allgemeinen Fibrin und Leukocyten in den Hintergrund treten.

Als Buhl[1]) diese Processe unter dem Begriff „desquamative Pneumonie" zusammenfasste und als Ausgänge dieser Erkrankung theils fibröse Induration, theils Verkäsung und Tuberkulose betrachtete, erregte diese Lehre grosses Aufsehen. Aber nach Ausscheidung der durch Tuberkulose hervorgerufenen Processe einerseits und der nach der acuten (croupösen) Pneumonie sich entwickelnden fibrösen Induration andererseits, ist die Buhl'sche desquamative Pneumonie immer mehr zurückgetreten und als selbständiges Krankheitsbild so gut wie aufgegeben. Trotzdem finden wir von Aufrecht[2]) noch kürzlich die desquamative Pneumonie als selbständige Krankheit erwähnt, aber der Verfasser beschreibt in ihrem mikroskopischen Befund auch Riesenzellen, die vermuthen lassen, dass es sich wenigstens in einem Theile der Fälle um tuberkulöse Processe handelte. Dennoch fragt es

1) Cfr. Lungenentzündung, Tuberkulose und Schwindsucht. München. 2. Aufl. 1873 (Brief IV).

2) Die Lungenentzündungen. Nothnagel's Spec. Pathol. und Therap. Bd. XIV. II. Theil. II. Hälfte. 1899.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 11:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sich, ob nicht gewisse pneumonische Processe den Character eines wesentlich desquamativen Zustandes tragen, ohne mit tuberkulösen Erkrankungen in Beziehung zu stehen. Wir wissen z. B., dass auch bei Stauungszuständen ohne eigentlich entzündliche Veränderungen epitheliale Wucherung und Desquamation eine grosse Rolle spielen.

Ein eigenthümlicher Fall, welcher im hiesigen pathologischen Institut zur Section gelangte, war die Veranlassung zu der vorliegenden Untersuchung, und ich nehme an dieser Stelle die willkommene Gelegenheit, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimrath Prof. Dr. Marchand, meinen besten Dank auszusprechen für die gütige Ueberlassung des Materials sowie für die freundliche Unterstützung, die er mir im Verlauf dieser Arbeit hat zu Theil werden lassen.

Die Krankengeschichte bietet leider keine hinreichenden Anhaltspunkte für die Beurtheilung des Falles, weil der Patient, ein 23jähriger Notenstecher, in das Krankenhaus St. Jakob am 5. September 1900 bereits sterbend aufgenommen wurde. Die klinische Diagnose lautete: Pneumonie beider Lungenflügel.

Seit 6 Wochen war er unwohl, arbeitsunfähig, aber nicht bettlägerig gewesen, ohne über besondere Symptome zu klagen. 18 Stunden vor dem Tode (6. September 1900) war er plötzlich schwer krank geworden und bekam Athemnoth, angeblich mit Schüttelfrösten; der Tod erfolgte unter zunehmenden Erstickungserscheinungen.

Section am 6. September Nachm.

Mittelgrosse Leiche im guten Ernährungszustande. Haut sehr blass, weiss; Fettgewebe am Abdomen etwa 2 cm stark.

Zwerchfell beiderseits bis zur V. Rippe, Pleurahöhlen frei von Flüssigkeit und ohne Verwachsungen. Rechte Lunge reicht mehr als $2^1/_2$ Querfinger breit über die Rippenenden vor; linker Oberlappen etwa $1^1/_2$ Querfinger breit. Herz der Körpergrösse entsprechend; Muskulatur beider Ventrikel sehr derb; Herzwand links 14 mm, rechts 5—6 mm dick; keine Klappenveränderungen.

Beide Lungen sind umfangreich und schwer; die Pleura vollständig glatt und glänzend, ohne jede Spur von Auflagerungen. Das Lungengewebe ist von mässig dichter Beschaffenheit, nur einige Stellen in der Nähe der Spitze und der vorderen Ränder sind normal lufthaltig und weich. Dabei ist aber nirgends eine gleichförmige feste Infiltration nachzuweisen.

Die Schnittfläche ist nirgends deutlich körnig, sondern glatt, ziemlich hellgrauroth. Namentlich im Bereiche der Oberlappen erscheinen in diesen verdichteten Theilen sehr zahlreiche kleine, graue, nicht ganz scharf abgegrenzte Heerde, die vielfach an das Aussehen einer frischen Tuberkeleruption erinnern. In den unteren Abschnitten, so namentlich im rechten Unterlappen, ist die Consistenz des Parenchyms stellenweise

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

auch noch gleichmässig fest, wie bei einer gewöhnlichen pneumonischen Infiltration. Diese Beschaffenheit geht allmählich in die gleichmässiger verdichteten Partien über.

Die ganze Lunge war im frischen Zustand mit Flüssigkeit stark durchtränkt, nach deren Abfluss der Umfang sich erheblich verringerte.

An einigen grossen Stücken beider Lungen, die in Kaiserling-scher Flüssigkeit conservirt worden waren, treten die Verdichtungen deutlicher als im frischen Zustande in Gestalt von lobulären Infiltraten von mehr grauer Farbe in dem dunkelrothen Gewebe hervor, so besonders in den unteren Theilen, während sie nach aufwärts mehr in einander übergehen. Hier traten sie auch im frischen Zustand als blassgraue Heerdchen deutlicher hervor.

Von den übrigen Organen ist nichts weiter zu erwähnen als eine mässige Röthung der Tonsillenschleimhaut, die mit einer blutig-schleimigen Flüssigkeit bedeckt waren; Schilddrüse beiderseits vergrössert, reichlich Colloidsubstanz enthaltend; Milz etwas vergrössert, schlaff, mit graurothem Parenchym und undeutlichen Follikeln; Leber von normaler Grösse, von bräunlichrother Farbe; Nieren beiderseits bluthaltig; Magenschleimhaut an mehreren Stellen geröthet.

Alle anderen Organe wiesen nichts Abnormes auf.

Mikroskopischer Befund: Bei der Untersuchung im frischen Zustand fiel bereits das Vorhandensein massenhafter, die Alveolen ausfüllender Epithelzellen auf. In Abstrichpräparaten wurden hier und da ganz vereinzelte Diplococcen nachgewiesen. Vorläufig hergestellte Schnitte ergaben, dass es sich weder um einen tuberkulösen noch um einen gewöhnlichen pneumonischen Process handelte.

Die Härtung der Präparate geschah in Müller'scher Flüssigkeit mit einem Zusatz von 10 % Formalin, ferner auch in Flemming'scher Flüssigkeit. Die Schnitte von diesen Stücken wurden mit Safranin gefärbt; für die anderen Schnitte wurde die Hämatoxylin-Eosinfärbung und insbesondere die van Gieson'sche Färbung benutzt, sowie die Weigert-sche Methode für die elastischen Fasern, die ausserdem auch nach Unna-Tänzer gefärbt wurden; für das Fibrin die Weigert'sche Färbung und für das Bindegewebe auch Rubin-S.

Schwache Vergrösserung. — Die Untersuchung der aus verschiedenen Theilen der Lungen herstammenden Gewebsstücken ergibt nicht überall dieselben Veränderungen. In den oberen Theilen sind, entsprechend den blassgrauen Heerdchen, bindegewebige Verdichtungen stärker entwickelt, und zwar zeigt sich, dass die Bindegewebswucherung in der Hauptsache ganz in der Art der alveolären fibrösen Induration vorhanden ist. Eine deutliche Füllung der Alveolen mit Fibrin und Leukocyten fehlt so gut wie vollständig, dagegen tritt die Ausfüllung der Alveolen mit epithelialen Zellen überall bei den verdichteten Theilen in den Vordergrund. In diesen Stellen sieht man bei den nach Flemming'scher Methode behandelten Schnitten sehr deutlich eine beträchtliche Fettdegeneration der Zellen. Nach abwärts, abgesehen von einigen wenigen Stellen, wo die Alveolen ganz frei erscheinen, z. B. in der Nähe der vorderen Ränder, zeigen die Lungen-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bläschen ähnliche Verhältnisse, besonders in Bezug auf die epitheliale Desquamation; aber in den unteren Theilen sind die Epithelien zusammen mit den anderen zelligen Elementen des Alveolarinhaltes (Rundzellen und rothe Blutkörperchen) manchmal in eine homogenen Masse eingebettet, in der stellenweise eine nur sehr spärliche Menge Fibrin nachzuweisen ist.

Die Alveolarwände sind im Allgemeinen verdickt und zeigen fast überall eine sehr deutliche Zellinfiltration, die auch in der Wand der kleineren Bronchien und Bronchiolen auftritt. Hier und da sammelt sich in der Nähe der kleinen Bronchien schwarzes Pigment, das öfter unregelmässig vertheilt ist, aber zuweilen auch längs der Bronchialwände sich findet und ihnen in einer mehr oder weniger grossen Ausdehnung folgt.

Die Gefässe, Alveolarcapillaren wie auch die kleinen Lungenarterien, sind sehr blutreich: die Wand der letzteren ist verdickt und öfter mit Zellen infiltrirt, während das Bindegewebe der Adventitia eine deutliche Wucherung zeigt und an verschiedenen Stellen in das Bindegewebe der anliegenden Alveolarwände übergeht, das dann auf diese Weise verstärkt wird.

Starke Vergrösserung. — Beim ersten Blick fällt die epitheliale Desquamation auf, aus der die Hauptmasse der zelligen Elemente in den Alveolen hervorgegangen ist, ferner die Entwicklung von Bindegewebe im Lungenparenchym.

Die abgestossenen Epithelien füllen oft eine ganze Alveole aus, besonders an den Anfangsstadien des Processes, wo das Bindegewebe noch nicht gewuchert ist. Sie bestehen aus grossen, rundlichen oder polyedrischen Zellen. Mitunter kommt auch eine halbmondförmige Zelle vor. Der Kern ist gross, rundlich, einfach oder doppelt, und liegt meist in der Mitte der Zelle, von einem reichen Protoplasma umgeben. Es finden sich auch Zellen, wo der Kern eine verlängerte oder birnförmige Gestalt besitzt; immer enthält er eine verschiedene Anzahl von gefärbten Körperchen, die entweder ringsum an der Peripherie des Kernes angeordnet sind oder in der Kernmasse ganz zerstreut liegen (s. Fig. 1).

Die erwähnten Zellen bieten öfter beträchtliche Zeichen von Degeneration dar, wie Fettkörnerbildung, Vacuolisation des Protoplasma und Undeutlichkeit der Zellcontouren. Diese Zeichen treten besonders bei solchen Gebilden hervor, die sich durch ihren grossen Umfang von den anderen Zellen unterscheiden. Im Allgemeinen können wir sagen, dass die sehr grossen Zellen nicht überall in den Schnitten zahlreich vorkommen. Fast überall findet man sie vereinzelt unter den gewöhnlichen, gequollenen Epithelzellen, reichlicher in den blassgrauen Heerden (s. Fig. II).

In denjenigen Alveolen, wo das Bindegewebe stark gewuchert ist, füllen die Epithelzellen den häufig halbmondförmigen Raum zwischen der Alveolenwand und dem Bindegewebspfropf aus. An verschiedenen Stellen sieht man die Epithelien noch auf der Alveolarwand sitzen und zwischen den noch erhaltenen Epithelzellen hier und da ein mehr gequollenes Gebilde hervortreten, das in Ablösung begriffen ist. Manchmal gelingt es auch, die von Marchand beschriebene Zellplatte deutlich zu sehen, die in Gestalt eines feinen, von der Innenfläche der Alveolen als eine Linie

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:55 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

erscheinenden zelligen Häutchens von der Alveolarwand abgehoben bleibt. In dieser Zellplatte sind die Zellen so eingepflanzt, dass sie mit einer Hälfte nach der Alveolarwand, mit der anderen nach dem Lumen der Alveolen liegen. Der Kern zeigt die Trennungslinie an; aber manchmal liegen die Zellen ausserhalb der Zellplatte, die dann an dieser Stelle unterbrochen ist.

Was den übrigen Inhalt der Alveolen betrifft, so gibt es Alveolen, in denen die Hauptmasse aus Blutkörperchen besteht, die meistens dort sich finden, wo die Entwicklung von Bindegewebe nicht bedeutend ist. Es finden sich keine Alveolen, oder nur eine sehr beschränkte Menge, wo die Blutkörperchen vollkommen fehlen.

Leukocyten sind im Grossen und Ganzen sehr spärlich; sie kommen als einkernige und vielkernige Formen vor und begleiten hier und da die extravasirten Blutkörperchen. In der Wand der Alveolen kommen, besonders in der Umgebung der Gefässe, zahlreiche einkernige, aber auch multinucleäre Rundzellen vor, ausserdem spärliche Plasmazellen.

Die in den Alveolen entwickelten Bindegewebsmassen verhalten sich ihrem Umfang, ihrer Form sowie den Beziehungen zur Nachbarschaft entsprechend, ganz verschieden. Die Hauptformen, in denen sich diese Massen zeigen, sind drei: die Fächer-, die Kegel- und die Kugelform. Ausserdem findet man verschiedene Uebergangsformen.

Die Fächerform ist nicht häufig und erscheint hauptsächlich in zwei Typen. In der Mehrzahl der Fälle ist die lockere breite Fläche des Fächers nach der Mitte der Alveole gerichtet, während der gedrungene dicke Stiel sich an die Alveolarwand ansetzt. Dieser Stiel ist aus verschiedenen, dicht geflochtenen Fasern tauartig zusammengedreht und verschmilzt mit der Alveolarwand, aus welcher er seine Fasern erhält. An der Stelle, wo der Stiel oft rechtwinklig die Alveolarwand verlässt, gehen nicht selten längliche Kerne von der Alveolarwand in den Stiel über.

Eine kegelförmige und polypöse Bindegewebsneubildung mit Ausläufern ist an vielen Stellen vorhanden: sie stammt meist aus den Stellen, wo sich die Durchschnitte zweier Alveolen vereinigen. Eine runde, kugelförmige Wucherung des Bindegewebes ist seltener, sie findet sich fast im Centrum der Alveolen und scheint oft keine Verbindung mit der Alveolarwand zu besitzen. Trotzdem gelingt es manchmal, einen kleinen, schmalen Stiel zu entdecken, der als der Beginn eines in weiteren Schnitten stärker entwickelten Gebildes erscheint. Die kugelförmige Masse enthält ebenfalls eine mässige Zahl länglicher Kerne.

Zuweilen ist eine ganze Alveole durch einen Bindegewebszug schräg durchkreuzt. Schliesslich sieht man in einigen Schnitten ein Fasergewebe, das von einem kleinen Gefässe stammt und strahlig nach verschiedenen Richtungen geht.

Die Entwicklung dieser Bindegewebsmassen kann man am besten dort beobachten, wo die Wucherung im Anfangsstadium ist (s. Fig. I). Die Wand der Alveolen zeigt sich von vornherein ziemlich verdickt, hauptsächlich durch Rundzelleninfiltration: die elastischen Fasern sind stellenweise unterbrochen, die gewundenen Capillaren blutreich, während

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

um die Capillarenschlingen und zwischen den verdünnten oder ganz verschwundenen elastischen Fasern ziemlich lange Bindegewebszüge vorkommen, die durch stabförmige Kerne durchsetzt sind. Wenn man ein ganzes Lungeninfundibulum genau untersucht, so zeigen die halbmondförmigen Durchschnitte der verdickten Alveolarwände an den am meisten in das Lumen hervorragenden Theilen eine knötchenartige, durch Fuchsin intensiv roth gefärbte Verdickung der Wand, die im Centrum homogen, an der Peripherie concentrisch gestreift ist. Von diesen knospenartigen Gebilden geht das Bindegewebe besonders in kegelförmiger Gestalt ab, und in einem und demselben Infundibulum kann man verschiedene Kegel und verschiedene Entwicklungszustände derselben beobachten. Die Kegel wachsen nach und nach und geben zuweilen auch Seitenzweige ab, die sich unter einander kreuzen, neue Verbindungen mit der Alveolarwand eingehen und im ganzen Infundibulum eine büschelförmige Masse bilden können, welche stellenweise aus dem Grund des Infundibulums hervorragt und bis in den Bronchiolus eindringt.

An anderen Stellen finden sich 2—3 Verdickungen neben einander in einer Alveolarwand, die dadurch rosenkranzförmig wird.

Häufig verbinden sich die Bindegewebsmassen in verschiedenen Formen mit einander und bieten an jenen Stellen, wo der Process sehr vorgeschritten ist, ein mikroskopisches Bild, bei dem die Alveolen nicht mehr erkennbar sind und manchmal auch die Bronchiolen durch diese faserige Masse zusammengezogen und abgeschnürt sind. Die Masse setzt sich weiter fort und verwandelt auf diese Weise mehr oder weniger ausgedehnte Partien des Lungenparenchyms in ein dichtes, indurirtes Gewebe. Wo der Process einen mittleren Grad erreicht hat, sieht man Züge und Bündel von Bindegewebe, die die Pfröpfe zweier benachbarter Alveolen verbinden; aber man hat nicht den Eindruck, als ob die Züge die Alveolarwand durch besondere Porencanäle passirten, sondern es scheint, als ob verschiedene Züge von derselben Wand nach zwei entgegengesetzten Richtungen gingen und mit einander nach und nach verschmölzen, so dass schliesslich gleichsam eine directe Verbindung zwischen den beiden Alveolarpfröpfen besteht. Die von einem Pfropf stammenden Züge dagegen setzen sich auf die Alveolarwand fort, verstärken deren schon vorhandene, gewucherte Bindegewebsfasern und gehen dann direct in die Nachbaralveolen über.

Bei allen beschriebenen Formen hat das in den Alveolen neugebildete Bindegewebe immer wichtige Beziehungen zu verschiedenen Zellen. In dem Bindegewebe finden sich Spindelzellen, häufig mit Ausläufern, die in verschiedener Weise gewunden sind und sich nicht selten in einander verpflechten. Diese weit öfters an der Peripherie als im Centrum der Bindegewebsmasse vorkommenden Spindelzellen liegen auch längs der Alveolarwand oder ragen in die Alveolen hinein.

Ausser diesen für das Bindegewebe characteristischen Zellen enthalten die Pfröpfe auch andere zellige, dem Bindegewebe nicht angehörige, sondern mehr zufällig darin sich findende Gebilde, und zwar stark degenerirte Alveolarepithelien und kleine Rundzellen, welche letztere öfters im Centrum der kegelförmigen Massen in Gestalt kleiner Haufen, mitunter auch schon in den Knospen auftreten.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Aus den erweiterten Alveolarcapillaren ziehen keine Capillaren in die Bindegewebsmassen hinein.

Die elastischen Fasern erscheinen einerseits unterbrochen, besonders da, wo das Bindegewebe zwei oder drei Alveolen verbindet, andererseits, wenn auch selten und hauptsächlich in den von Bindegewebe vollständig ausgefüllten Alveolen, vermehrt. Die neugebildeten elastischen Fasern stammen von den elastischen Fasern der Alveolarwand und bilden manchmal unter einander in der Mitte der Alveole netztörmige Anastomosen, die besonders deutlich bei Orceïn- und van Gieson-Färbung hervortreten.

Was die Bronchien betrifft, so ist die Wand der kleineren Bronchien verdickt und die Tunica propria erscheint stellenweise durch eine Vermehrung der Kerne aufgetrieben. Fast überall ist die Schleimhaut vollkommen ihres Epithels entkleidet, dessen Zellen isolirt oder in Gruppen im Lumen der Bronchien liegen und manchmal noch ihren Ciliarrand erkennen lassen: ein Befund der, wenn er auch zum grössten Theil auf eine cadaveröse Erscheinung zurückgetührt werden kann, doch durch seine Ausdehnung ganz entschieden vermuthen lässt, dass eine epitheliale Desquamation in den Bronchien auch intra vitam stattgefunden hat. Ausser den Epithelien finden sich im Lumen auch Blutkörperchen, Rundzellen und spärliche Leukocyten, die manchmal in einer geronnenen, fibrinfreien hyalinen Masse eingebettet liegen. An anderen Stellen sitzt das Epithel normal der Schleimhaut auf, doch ist letztere nach dem Lumen verschoben durch eine mehr oder weniger ausgesprochene, inselförmige Infiltration der Tunica propria mit Rundzellen, namentlich in der Nachbarschaft der Gefässe, die auch in der Bronchialwand überhaupt erweitert erscheinen.

In den Bronchiolen, wo die beschriebenen Vorgänge noch beträchtlicher auftreten, sieht man ferner hier und da eine Wucherung des Cylinderepithels oder, besser, des Uebergangsepithels, weil diese Wucherung dort stärker hervortritt, wo die Bronchiolen in die Alveolen übergehen. Die länglichen, einkernigen Zellen sind manchmal zusammengedrängt und verstopfen wie ein epithelialer Pfropf die Oeffnung nach den Alveolargängen. Man sieht nicht selten zwischen den cylindrischen Zellen auch polyedrische, abgeplattete Epithelzellen (s. Fig. III).

Im ganzen Bronchialbaum findet sich keine Bindegewebsneubildung mit Ausnahme einzelner Brochiolen, in welche, wie oben erwähnt, das Bindegewebe aus dem Infundibulum eindringt.

Um die wichtigsten Befunde dieser Lunge kurz zusammenzufassen, sei Folgendes bemerkt:

Der Process, von den Oberlappen ausgehend, hat fast die ganze Lunge progressiv ergriffen, und zwar anfangs in Form lobulärer Infiltrate, die besonders in den unteren Lappen noch deutlich sind.

Die Alveolarepithelien sind gewuchert, abgestossen und liegen frei in grosser Menge im Lumen der Alveolen, zum grössten Theil

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sind sie beträchtlich gequollen und fettig degenerirt; hier und da treten sie als colossal grosse Zellen hervor. Die Alveolarwand zeigt sich überall ausgesprochen verdickt und enthält erweiterte, stark gefüllte Capillargefässe. Diese Verdickung besteht namentlich aus dem gewucherten Bindegewebe der Alveolarwand, welches auch in Gestalt von Sprossen oder Knospen in das Lumen hineinwuchert und mehr oder weniger grosse Pröpfe bildet.

Eine beträchtliche Menge kleiner, meist einkerniger Rundzellen ist überall nachweisbar und infiltrirt sowohl die Alveolarwände als die Wandung der kleineren Bronchien und Bronchiolen. Diese Zellen liegen auch frei in den Alveolen.

Fibrin und Leukocyten sind sehr spärlich vorhanden. In den Bronchiolen ist das Cylinderepithel manchmal sehr stark gewuchert, jedoch finden sich hier keine Bindegewebspfröpfe.

Die ursprünglich heerdförmige Anordnung der Verdichtungen deutet darauf hin, dass der Process sich zuerst in den kleinen Bronchien als Bronchitis und Bronchiolitis entwickelt und allmählich auf das Lungenparenchym übergegriffen hat.

Bei dem Fehlen einer vorausgegangenen plötzlich eingetretenen acuten Pneumonie ist es am wahrscheinlichsten, eine mehr allmählich die Bronchien schädigende Einwirkung anzunehmen. Anfangs mögen auch gewöhnliche pneumonische Heerde vorhanden gewesen sein. Jedenfalls weist die sehr verbreitete Abstossung des Alveolarepithels (ohne primäre Stauung im kleinen Kreislauf) auf eine das Lungenparenchym schädigende Einwirkung, die vielleicht mit dem Berufe des Mannes im Zusammenhang steht.

Augenscheinlich besteht eine gewisse Analogie zwischen dieser Erkrankung und der obliterirenden Bronchiolitis von Schmorl-Lange, wenn auch dort der Process wesentlich auf die kleinen Bronchien beschränkt blieb, während die Betheiligung der letzteren in meinem Fall sehr zurücktritt.

Als wichtigste Thatsachen dieser histologischen Untersuchung ergeben sich demnach eine eigenthümliche Form des pneumonischen Processes und eine eigenartige Induration des Lungenparenchyms.

Vergleichen wir unseren Befund mit der Buhl'schen desquamativen Pneumonie, so finden wir allerdings gewisse Berührungspunkte, und zwar die beträchtliche Desquamation und Degeneration des Alveolarepithels, das Fehlen von Fibrin und

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Leukocyten, sowie die Bindegewebswucherung und den Beginn des ganzen Processes namentlich von den Oberlappen. Obwohl heutigen Tages die Buhl'sche Annahme einer desquamativen Pneumonie als selbständigen zu der käsigen Pneumonie in Beziehung stehenden Krankheitsprocesses in ihrer ursprünglichen Fassung kaum noch gelten kann, ist es doch nicht ausgeschlossen, dass Buhl unter seinen Fällen ähnliche Processe wie den unserigen bereits beobachten konnte.

Das Characteristische im Wesen der desquamativen Pneumonie besteht nach Aufrecht in einer Schwellung des Alveolarepithels mit Vermehrung der Kerne und Bildung von Riesenzellen, ferner in einer Desquamation des Epithels mit Uebergang von Fibrin und Leukocyten in die Alveolen. Er ist der Meinung, dass das Fibrin im Anfangsstadium der Erkrankung nicht fehlt, aber sehr bald wieder resorbirt wird, während an seine Stelle Leukocyten treten. Abgesehen nun von den Riesenzellen, die auf tuberkulöse Processe hindeuten, bietet auch das Vorhandensein von Fibrin und Leukocyten einen bedeutenden Unterschied von unserem Fall dar. Das sehr spärliche Fibrin, das auch in unseren Präparaten hervortritt, lässt uns vermuthen, dass es entweder den Rest einer bereits abgelaufenen Entzündung darstellt, oder — was noch wahrscheinlicher ist — in sehr geringem Maasse kurz vor dem Tode abgesondert wurde.

Auch der Blutbefund in den Alveolen bei meinem Falle weicht nicht unerheblich von den Beobachtungen Aufrecht's ab. Während dieser Autor annimmt, dass die Blutung immer erst auftrete, wenn in den Alveolen schon eine beträchtliche Menge von Leukocyten sich findet, und das Resultat „einer durch die Action dieser Zellen herbeigeführten Zerreisslichkeit der Gefässe" darstelle, so zeigen meine Präparate hingegen, dass die Blutung nicht als eine Spät-, sondern als eine Anfangserscheinung zu betrachten ist. Auch Buhl bemerkte in den Anfangsstadien seiner desquamativen Pneumonie an manchen Stellen reichliche Blutanhäufungen. In der That, wenn die Grundlage solcher pneumonischen Formen auf einer reizenden Schädigung beruht, ergibt sich, dass die erste Veränderung eine beträchtliche Füllung der intraalveolären Capillarenschlingen sein muss, aus denen die Diapedese der Blutkörperchen stattfindet.

In der Literatur finden sich noch andere Fälle, bei denen der pneumonische Process mit bedeutender Wucherung und Desquamation

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

des Alveolarepithels verlief. Bei der Heitler'schen Beobachtung [1]) waren jedoch die abgestossenen Epithelien in einer netzförmigen Masse eingeschlossen, die augenscheinlich aus Fibrin bestand und auch eine gewisse Menge von Eiterkörperchen enthielt. Der Fall von Ackermann und Thierfelder [2]) zeigte makroskopisch eine Vermehrung des Volumens und des Gewichtes der Lungen und mikroskopisch eine auf „Spindel- oder Rundzellinfiltration" zurückzuführende Verdickung der Alveolarwände, sowie eine Füllung der Alveolen mit polyedrischen, meist fettig degenerirten Epithelien, ohne eine Spur von Fibrin und Leukocyten. Dieser letztere Fall wurde von den Autoren als „einzig in seiner Art" betrachtet und als „Lungenhypertrophie" oder „Epithelialhepatisation" bezeichnet. Wenn derselbe auch eine gewisse Analogie mit unserem Falle darbietet, so dürfen wir doch nicht vergessen, dass eine nicht vollkommen gelöste Pneumonie voraufgegangen war. In der That ist dieser Fall bereits von Marchand als Ausgang einer acuten Pneumonie in fibröse Induration gedeutet worden.

Betrachten wir nun genauer das Verhalten der Bronchien in unserem Fall, so finden wir einen Anhaltspunkt für die Beurtheilung desselben. Es zeigt sich nämlich, dass der histologische Befund der kleineren Bronchien und Bronchiolen mit der epithelialen Desquamation und der Wucherung des Cylinderepithels neben der Infiltration der Bronchialwand und der Erweiterung der Gefässe, dem Processe in den Alveolen vollkommen identisch ist, abgesehen von der Wucherung des Bindegewebes. Alles das lässt wohl vermuthen, dass die Erkrankung der Bronchialwege in diesem Fall nur das Anfangsstadium des gesammten Processes darstellt, welcher in den Alveolen mit der Bindegewebsneubildung seinen höchsten Grad erreicht.

Dieser Bronchialbefund erscheint mir ganz ähnlich den von Lange kürzlich mitgetheilten Beobachtungen.[3]) Es handelte sich um zwei Fälle, die klinisch ohne eine gewöhnliche Pneumonie verlaufen waren und bei der Section makroskopische Lungenveränderungen zeigten, die einer Miliartuberkulose glichen. Trotzdem gelang es nicht, bei der histologischen Untersuchung eine Spur von Tuberkulose nachzuweisen, vielmehr fand sich eine eigenthümliche

1) Histologische Studien über genuine croupöse Pneumonie. Separatabdr. aus den med. Jahrb. Heft 2. 1874.

2) Deutsches Archiv f. klin. Medicin. Bd. X. 1872.

3) Ueber eine eigenthümliche Erkrankung der kleinen Bronchien und Bronchiolen. Deutsch. Archiv f. klin. Med. Bd. LXX. S. 342.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Erkrankung, die durch eine Bindegewebswucherung in den kleinen Bronchien und Bronchiolen characterisirt war. Bei einem Fall, der ganz acut verlaufen war, waren die Alveolen fast vollkommen frei, während die meisten Bronchien eine der beschriebenen Veränderungen zeigten. Letztere erstreckten sich von der einfachen Desquamation des Epithels und Schwellung der Tunica propria mit Vermehrung der Kerne bis zu derben umschriebenen Heerden, die durch Verschluss der kleinen Bronchien in Folge ausgedehnter Bindegewebswucherung entstanden waren. Bei dem zweiten mehr chronisch verlaufenen Fall waren dagegen eine grosse Zahl von Bronchien frei von jenen Veränderungen oder boten nur Zeichen einfacher Entzündung, während die Alveolen an dem Processe betheiligt waren. Der Unterschied zwischen den beiden Fällen bestand nach Lange in einem verschieden schnellen Verlauf der Erkrankung, welche bei dem ersten Fall in 8 Tagen, bei dem zweiten in 5 Monaten zum Exitus führte.

Die Frage nach der Aetiologie seiner Fälle hat Lange nicht erörtert; dagegen hat A. Fränkel [1]) ganz kürzlich über einen ähnlichen Krankheitsprocess berichtet, der in Folge der Inhalation ätzender Dämpfe (Salpetersäure und Schwefelsäure) entstanden war. Der Patient starb nach 21 Tagen unter den Erscheinungen zunehmender Athmungs- und Herzinsufficienz, nachdem er hauptsächlich Symptome von Dyspnoe und Cyanose geboten hatte. Die Section ergab Volumen auctum der beiden Lungen, die lufthaltig waren und an der Schnittfläche „viele unregelmässige dunkelrothe, leicht verdichtete Heerde ödematöser Beschaffenheit und ausserdem kleine, den kleinsten Bronchien sich anschliessende grauweissliche Knötchen“ darboten. Mikroskopisch fand man in den feinsten Luftröhrenästen eine lebhafte epitheliale Desquamation mit wirklichen Epitheldefecten und Bindegewebswucherung aus der denudirten und stellenweise nekrotisirten Schleimhaut. Fibrin fand sich nur in sehr geringem Maass und die Alveolen blieben fast vollkommen frei von diesem Processe, abgesehen von wenigen Stellen, wo das Bindegewebe auch in den Alveolen entwickelt war

Die Fränkel'sche Beobachtung könnte fast als eine experimentelle Bestätigung der von Lange nachgewiesenen Erkrankung gelten und schliesst die Möglichkeit nicht aus, dass ein Process,

1) Ueber Bronchiolitis fibrosa obliterans nebst Bemerkungen über Lungenhyperämie und indurirende Pneumonie. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. LXXIII. 1902. S. 484—509.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der sozusagen stürmisch nach einer starken Schädigung entstanden ist, auch allmählich entstehen kann, wenn dieselbe weniger intensiv, aber anhaltender einwirkt. In letzterem Fall muss eine Betheiligung der Alveolen stattfinden, weil hier die Endbronchien sich nicht contrahiren, wie Fränkel für seinen Fall annimmt. So ist es begreiflich, dass durch die gleiche Noxe dieselben Erscheinungen sowohl in den kleinen Bronchien als in den Lungenbläschen zu Stande kommen können. Diese Schädlichkeit ist im Fränkel'schen Fall augenscheinlich chemischer Natur. Dennoch ist es nicht völlig ausgeschlossen, dass die Noxen in anderen Fällen toxischer bezw. bakterieller Natur sein können, besonders, wie Fränkel selbst behauptet, abgeschwächte Bakterien. So erklären sich wohl auch die Fälle von Lange, der die Bezeichnung „Bronchitis und Bronchiolitis obliterans" vorschlägt, während er die Alveolarheerde in seiner II. Beobachtung als „miliale indurirende Pneumonieen" benennt.

Aus dem Gesagten geht hervor, dass zwischen den Lange'schen Fällen und meiner Beobachtung eine weitgehende Verwandtschaft besteht. Bei den beiden Formen spielt die epitheliale Desquamation eine grosse Rolle und dann kommt die Induration in Betracht mit einer Wucherung des Bindegewebes. Der einzige, wesentliche Unterschied ist die abweichende Hauptlocalisation des Processes, die ein anderes anatomisches Bild hervorruft, indem in meinem Fall der Krankheitsprocess in den Alveolen die Hauptrolle spielt. Dass dieser Krankheitsprocess in seiner Localisation variiren kann, lehrt der II. Fall von Lange, der als Uebergangsform zwischen der I. Lange'schen Beobachtung und meinem Fall betrachtet werden kann.

Ich glaube annehmen zu dürfen, dass die von mir beschriebene Erkrankung einerseits zu den allgemeinen desquamativen Processen der Lunge, die kein besonderes Krankheitsbild für sich selbst darstellen, andererseits zu einer vielleicht noch nicht genau untersuchten Categorie von krankhaften Veränderungen gehört, welche nach Lange als obliterirende Processe bezeichnet werden können. In Folge dessen könnte man die von mir hier geschilderte Form als „**Pneumonia desquamativa obliterans**" bezeichnen.

Für diese Krankheit, die ohne eine eigentliche ätzende Einwirkung eingetreten ist, können wir einen nekrotisirenden Schleimhautprocess, wie ihn Fränkel in seinem Fall als wesentlichen Faktor postulirt, nicht annehmen. Es bedarf unseres Erachtens keiner nekrotisirenden Schädigung der Alveolarwand;

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schon eine weniger eingreifende Veränderung derselben in Verbindung mit dem mangelhaften Ersatz des grösstentheils abgestossenen Epithels dürfte hinreichende Momente für die Wucherung des Bindegewebes abgeben. Vergegenwärtigen wir uns den Beruf unseres Patienten, so lässt sich bei ihm eine gewisse auf das Lungenparenchym zwar nicht acut und intensiv, wohl aber anhaltend einwirkende Schädlichkeit nicht von der Hand weisen. Der Mann war ein Notenstecher und als solcher mit der Bearbeitung von spiessglanz- und bleihaltigen Metallplatten beschäftigt. Diese Beschäftigung hat viel Aehnlichkeit mit der der Lithographen, Formstecher und Graveure, welche nach Hirt[1]) einer beträchtlichen Schädlichkeit seitens des Lungenparenchyms ausgesetzt sind. Bei solchen Leuten ist freilich die Staubmenge an sich nicht bedeutend, aber sie gewinnt eine grosse Wichtigkeit durch die Natur der bekanntlich giftigen Metalle, sowie durch die, die Inhalation wesentlich begünstigende Haltung bei der Arbeit (vornübergebeugte Stellung des Körpers, Andrücken des Brustkorbes), so dass Neufville diesen Arbeitern die kürzeste Lebensdauer zuschreibt.[2])

Wenn wir jetzt bedenken, dass eine gewisse Aehnlichkeit des Processes auch mit der Fränkel'schen Beobachtung besteht, so dürfen wir wohl auch in unserem Fall mit aller Wahrscheinlichkeit eine Schädigung des Lungenparenchyms mit dem besonderen Berufe des Mannes in Zusammenhang bringen. Die nur im frischen Zustand gefundenen vereinzelten Diplococcen — in den Schnittpräparaten ist es mir nicht gelungen, Bakterien nachzuweisen — deuten vielleicht auf die letzte plötzliche Verschlimmerung der Krankheit hin, die 18 Stunden vor dem Tode mit Schüttelfrösten eintrat.

Ich komme jetzt auf die Frage nach der pathologischen Entstehung des Bindegewebes in der Lunge.

Was die indurativen Processe betrifft, so sind die Meinungen noch heute fast so getheilt wie in den 80er Jahren, wo Marchand diese Frage eingehend bearbeitete.[3]) Während früher die meisten Autoren als wesentlichstes Moment des indurativen Processes eine Verdickung des interalveolären und interstitiellen

---

1) Die Staubsinhalationskrankheiten. Breslau 1871. S. 84.

2) Lebensdauer und Todesursachen 22 verschiedener Stände etc. Frankfurt a. M. 1855.

3) Ueber Ausgang der Pneumonie in Induration. Virchow's Arch. Bd. LXXXII. 1880.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bindegewebes annahmen, andere wieder, wie Woronichin, Eppinger und Marchand selbst, den farblosen Blutkörperchen eine besondere Wichtigkeit zuschrieben, stehen sich in neueren Zeiten fünf Theorien gegenüber.

Ich verweise auf die ausführliche Darstellung dieser Frage von Vogel[1]) und erwähne hier in Kürze nur die wichtigsten Punkte derselben. Die Quelle des Bindegewebes in der Lunge sollen nach Josephson und Aufrecht die Leukocyten sein, nach Lindemann und Cornil die abgestossenen Epithelien, nach Kohn das subpleurale und interlobuläre Bindegewebe, nach v. Kahlden und Borrmann die Alveolarwand, nach Molly, Herbig und Aldinger das fibröse Gerüst der Wand der Bronchiolen. Nur Clark[2]) und Fränkel[3]) nehmen in den verschiedenen Fällen einen mehrfachen Ursprung an, und zwar kommt nach Fränkel auch das peribronchiale und das perivasculäre Gewebe in Betracht.

Die Lehre der Abstammung aus epithelialen Gebilden hat heute keine Bedeutung mehr. Gegen den subpleuralen und interlobuulären Ursprung spricht der Vogel'sche Befund, bei dem die Bindegewebswucherung in den von der Pleura entfernten Partien wesentlich stärker hervortrat als in den der Pleura nächstliegenden. Dasselbe habe ich auch in meinem Fall beobachtet. Ferner sollte nach dieser Theorie die Neubildung des Bindegewebes ausserhalb der Alveolen geschehen, die Bindegewebszellen und Fasern sollten von aussen nach der Alveolarwand ziehen. In meinen Präparaten ist das Umgekehrte der Fall. Die Lehre von dem Ursprung aus den Bronchiolen, welche im Allgemeinen von Ribbert vertheidigt wird, widerspricht verschiedenen Befunden. Mitunter habe auch ich in meinen Präparaten gesehen, dass das Bindegewebe gerade einen umgekehrten Weg nimmt, indem es aus dem Infundibulum allmählich in den Bronchiolus eindringt. Und ich glaube, dass man einen Bronchiolus mit dem Infundibulum nicht verwechseln kann, sowohl nach seiner Form als nach dem Epithel, besonders bei den distalen Punkten, wo die wesentlichsten Unterschiede gut nachweisbar sind.

Die Theorie der Abstammung aus Leukocyten, die in Fibro-

1) Zur Histologie der Pneumonia fibrosa chronica. Ziegler's Beiträge z. pathol. Anatomie und allgem. Path. Bd. XXVIII. 1900.

2) Fibroid diseases of the lungs. London 1894. Citirt nach Borrmann.

3) Klinische und anatomische Mittheilungen über indurative Lungenentzündung. Deutsche med. Wochenschr. 1895. p. 10 ff.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

blasten bezw. Spindelzellen sich umwandeln sollten, hat Aufrecht in der letzten Zeit wieder aufgenommen, eine Ansicht, wie sie auch Ziegler vertrat.[1]) Aber heute darf es wohl, besonders nach den Untersuchungen von Marchand,[2]) als unzweifelhaft gelten, dass das neugebildete Bindegewebe nur „eine legitime Regeneration durch fortgesetzte Zelltheilung" darstellt (Marchand), wenn auch die Bildungszellen sich den Leukocyten in ihrem Verhalten annähern können. Eine solche Annahme für die allgemeine Genese des Bindegewebes stimmt mit der besonders von Borrmann und v. Kahlden vertretenen Lehre überein, nach der das Bindegewebe in den Alveolen aus der Alveolarwand entstammt. Vogel, der aus seinen Beobachtungen an 12 Lungen dieselbe Auffassung vertritt, möchte den von Kohn für die Wucherung des subpleuralen und interlobulären Bindegewebes angenommenen Reiz auch für die Wucherung des interalveolären Bindegewebes annehmen, da das Exsudat in den Alveolen als eine fremde Masse einwirkt. Einen solchen Ursprung des Bindegewebes findet auch Mac Callum, der, ebenfalls unter Marchand, einen Fall von Lungenrotz mit consecutiver Lungeninduration neulich beschrieben hat.[3])

Was meinen Fall betrifft, so ist es nicht zu leugnen, dass er sich von einem Ausgang der gewöhnlichen croupösen Pneumonie in mancher Hinsicht unterscheidet; er hat vielleicht eine noch grössere Bedeutung für die Frage der Induration im Allgemeinen, indem er beweist, dass Fibrin und Leukocyten für den indurativen Process, also für die Entstehung des Bindegewebes entbehrlich sind. Die Alveolarwand allein genügt zu der Production des Bindegewebes. Immerhin ist es auffallend, dass hier eine Bindegewebswucherung frei in den Hohlraum der Alveolen hinein vorkommt, ohne dass das Fibrin als Substrat vorhanden war. Manchmal kommen die Bindegewebssprossen aus verschiedenen Stellen der Alveolarwand und schliessen am Convergenzpunkt eine oder mehrere Epithelzellen ein. Den Befund von v. Kahlden, der keine Fibroblasten dort beobachtete, wo das Fibrin fehlte[4]), konnte ich in meinen Präparaten nicht bestätigen.

1) Ueber die Betheiligung der Leukocyten an der Gewebsneubildung. Verhandl. d. X. internationalen Congr. f. Med. zu Berlin. 1890.

2) Cfr. Der Process der Wundheilung mit Einschluss der Transplantation. Stuttgart 1901.

3) Beitrag zur pathologischen Anatomie des Lungenrotzes. Ziegler's Beitr. z. path. Anat. Bd. XXXI.

4) Ueber die Ursache der Lungeninduration nach croupöser Pneumonie. Ziegler's Beitr. z. path. Anat. Bd. XIII. 279.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Aus meinen Präparaten ergibt sich zweifellos eine Abstammung des Bindegewebes von der Alveolarwand, die im Anfang eine Vermehrung des Bindegewebsgerüstes zeigt. In verschiedenen Bildern sieht man sehr deutlich, dass die Bindegewebsfibrillen ihren Ursprung aus einer Art amorpher Substanz herleiten und dann nach dem Innern der Alveolen ziehen. Auch Marchand schliesst die Möglichkeit nicht aus, dass die Bindegewebsfibrillen aus einer amorphen Zwischensubstanz entstehen können, die wieder ihre Entstehung den Zellkörpern verdanke. Wo die Fibrillen direct aus Spindelzellen stammen, erscheinen sie als Fortsätze, die nach dem Centrum der Alveolen einen Kern tragen. Um den Kern herum bildet sich eine bindegewebige Masse, die nach verschiedenen Richtungen Ausläufer sendet und dadurch an einen Stechapfel erinnert.

Was die spärlichen mit der Alveolarwand anscheinend nicht in Verbindung stehenden kugelförmigen Massen anbelangt, so findet man an Serienschnitten, wie schon erwähnt, hier und da doch eine Verbindung, zuweilen in Gestalt eines Fächers mit dem Stiel auf der Alveolarwand. Während das Bindegewebe im Centrum der Alveolen immer weiter wächst, werden die Verbindungsfibrillen immer schmäler und sind stellenweise unterbrochen, so dass die kugelförmige Masse scheinbar isolirt in der Mitte der Alveolen liegen bleibt.

Dafür, dass ein solcher Bindegewebspfropf weiter wachsen und sich ausdehnen kann, spricht die Thatsache, dass die ursprünglich von ihm eingeschlossenen zelligen Gebilde der Alveolen auch späterhin noch mehr im Centrum als an der Peripherie des Pfropfes sich finden, während die peripherischen Schichten desselben eine lockere Beschaffenheit zeigen. Der Pfropf verdrängt vor sich bezw. comprimirt die frei in den Alveolen liegenden Elemente, welche daher immer stärker degenerirt sind. So kann in Folge der lebhaften Bindegewebswucherung der ganze Alveolarinhalt verschwinden.

Zusammenfassung.

1. Die desquamative Pneumonie im Allgemeinen kann nicht als eine selbständige Krankheit betrachtet werden, da eine mehr oder weniger ausgedehnte Desquamation des Alveolarepithels bei den verschiedensten pneumonischen Processen vorkommt.
2. Es gibt in der Lunge Processe obliterirender Natur, die mit beträchtlicher epithelialer Desquamation beginnen. Sie

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

localisiren sich entweder in den Bronchien oder in den Alveolen und treten auch in Uebergangsformen auf, so dass derselbe Process hier in den Bronchien bereits völlig entwickelt ist, dort in den Alveolen eben anfängt, und umgekehrt.

3. Die Pneumonia desquamativa obliterans lobularis unterscheidet sich von den anderen pneumonischen Processen durch ihren diffusen und progressiven Charakter, durch die ausgedehnte epitheliale Desquamation und beträchtliche Bindegewebswucherung in den Alveolen, sowie durch das Fehlen von Fibrin.
4. Was die Aetiologie des Krankheitsprocesses in meinem Fall betrifft, so ist mit Wahrscheinlichkeit eine allmählich einwirkende, auf den besonderen Beruf des Mannes zurückzuführende Schädigung anzunehmen.[1])
5. Das in den Alveolen sich bildende Bindegewebe nimmt seinen Ursprung von dem Bindegewebsgerüste der Alveolarwand.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel VII.

Fig. I. Inhalt einer Alveole bei starker Vergrösserung. — van Gieson'sche Färbung. — Verdickung der Alveolarwand mit Erweiterung und Ueberfüllung der Alveolarcapillaren. Anfangsstadium der Bindegewebswucherung.

a = abgestossene und degenerirte Epithelzellen. — h = Spindelzellen. — c = kleine Rundzellen. — d = entwickeltes Bindegewebe in einer Nachbaralveole. — e = Blutkörperchen in der Alveole. — f = Bindegewebsknospe. — g = erweiterte Wandgefässe.

Fig. II. Alveole mit stark gequollenen Epithelien. — Färbung mit Hämatoxylin und Rubin-S.

a = stark gequollene Epithelzellen mit mehreren Kernen. — h = Blutkörperchen. — e = Bindegewebsknospen aus der Alveolarwand in weiterer Entwicklung. — d = eine in der Bindegewebsknospe eingeschlossene Epithelzelle. — e = Kerne der Bindegewebsknospe. — f = Kerne des gewucherten Bindegewebes in der Alveolarwand. — g = kleine Rundzellen.

Fig. III. Uebergang zwischen Bronchiolus und Infundibulum. — van Gieson'sche Färbung. — Wucherung des Cylinderepithels des Bronchiolus.

a = Tunica propria mit Vermehrung der Kerne — b = Pigment in der Bronchialwand. — c = Gewucherte Epithelien des Bronchiolus. — d = abgelöste Epithelzellen des Infundibulums. — e = kleine Rundzellen.

1) Mit Rücksicht auf die im Folgenden beschriebenen Veränderungen wäre es nicht unwahrscheinlich, dass länger bestehende Schwäche der Herzaction durch Stauung im Lungenkreislauf bei der Entstehung des Processes mitgewirkt hätte.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

II. Ueber die Pneumonie bei Stauung im kleinen Kreislauf und bei acuter Endocarditis.

Bei Stauungszuständen im kleinen Kreislauf und zwar sowohl bei chronischer Stauung, bei Klappenfehlern als bei acuter Endocarditis kommen in den Lungen nicht selten „pneumonische" Infiltrate vor, die gewöhnlich multipel auftreten, aber nicht nach Art bronchopneumonischer Heerde, sondern unregelmässig über die Lungen vertheilt und diffus über grössere Abschnitte der Lungen verbreitet. Die hepatisirten Partien sind grauröthlich gefärbt, auf dem Durchschnitt schwach körnig oder glatt, meist schlaffer als bei gewöhnlicher grauer Hepatisation. Die Füllung der Alveolen besteht vorwiegend aus zelligen Elementen, abgelösten Epithelzellen, spärlichen Leukocyten, wenig Fibrin, stellenweise reichlichen rothen Blutkörperchen, bei chronischer Stauung auch aus Blutpigmentzellen. Die Erkrankung entsteht augenscheinlich auf dem Blutwege und steht in naher Beziehung zu dem acuten Lungenödem. Toxische oder infectiöse Substanzen (z. B. bei ulceröser Endocarditis) scheinen dabei eine ätiologische Bedeutung zu haben.

Im Grossen und Ganzen erinnert der zellige Inhalt der Alveolen, besonders die abgestossenen und gewucherten Epithelien, an jene pneumonische Form, die ich im Vorstehenden als „Pneumonia desquamativa obliterans" beschrieben habe, und alles dies ist ein Beweis dafür, dass die „desquamative Pneumonie" keine selbständige Krankheit darstellt.

Die Literatur über diesen Gegenstand ist wenig umfangreich und, wenn verschiedene Autoren sich mit der Frage nach der Lungenstauung bei Herzfehlern und nach der Entstehung und der Bedeutung der sogenannten Herzfehler- oder Blutpigmentzellen beschäftigt haben, so hat fast Niemand über eine besondere Form von „Pneumonie" bei der Stauung im kleinen Kreislauf berichtet. Auch in dem neueren Werk von Aufrecht über Lungenentzündungen finden wir kein Wort darüber, da er sich dabei nur mit der hypostatischen Pneumonie beschäftigt. Gleichwohl finden sich bei Sée[1]) einige Aufzeichnungen, die unsere Aufmerksamkeit verdienen. Er theilt die passiven Congestionen in zwei Categorien

1) Des maladies simples du poumon. Paris 1886. S. 382.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ein: in die hypostatischen und in die mechanischen Congestionen, für alle beide Formen liegt die Ursache immer in der Schwäche der Herzkraft, wodurch es zu einer Erweiterung und Ueberfüllung der Lungengefässe kommt. Man muss sich nach Sée vorstellen, dass „die passive Lungencongestion nicht nur in vorgeschrittenen Stadien eintritt...., sondern auch ganz allein, unabhängig von jeder anderen Stauung, wobei sie eine echte „Asystolie locale pulmonaire" darstellt". Er fügt noch hinzu, dass diese Lungenstauung zuweilen mit echten acuten Bronchopneumonien sich compliciren kann, oder, wenn sie hartnäckig ist, zu einem echten chronischen Entzündungszustand bezw. zu der „Carnification" zu führen pflegt.

Der folgende Fall betrifft eine augenscheinlich acut eingetretene Lungenstauung, nach einem ulcerösen Process des Endocardiums, der eine Mitralinsufficienz bedingt hatte. Die vorhandenen pneumonischen Heerde sind nicht auf die gewöhnliche Ursache der croupösen Pneumonie zurückzuführen, und ich möchte nachher diesen Fall kurz mit einem anderen vergleichen, bei welchem die Verhältnisse in Bezug auf die Dauer der Lungenstauung, sowie auf die Ursache und Natur der Pneumonie ganz verschieden sind.

I. Fall. Elisabeth V., 23jähr. Dienstmädchen, suchte am 25. November 1901 das Krankenhaus St. Jakob auf. Patientin war bis vor ca. 6 Wochen immer gesund gewesen; um diese Zeit erkrankte sie mit Erbrechen und Durchfall, aber sie arbeitete bis zum 15. November.

Krankengeschichte. Patientin hat täglich ca. 5 dünne Stuhlentleerungen, verbunden mit heftigen krampfartigen Schmerzen am After. Appetit liegt völlig darnieder, dagegen grosses Durstgefühl, grosse Mattigkeit und Kopfschmerz. Seit dem 18. Lebensjahre menstruirt; die anfangs regelmässige Periode ist seit dem letzten Jahre unregelmässig; die letzte vor 3 Wochen.

Status praesens am 26. November 1901. Ernährungszustand etwas heruntergekommen; Sensorium nicht ganz frei; Zunge und Mundschleimhaut trocken-glänzend. Die Brust leidlich gewölbt. Supraclaviculargruben etwas eingesunken; Brustkorb bei der Athmung beiderseits gleichmässig dehnbar. Grenzen der Lungen beiderseits verschieblich. Deutliche Schallverkürzung nicht zu constatiren; Athmung vesiculär, klingt aber namentlich über dem rechten Oberlappen etwas scharf. Kein Auswurf. — Am Herzen die Grenzen erweitert. Systolische Geräusche an der Herzspitze, keine Accentuation des 2. Pulmonaltons. Herzaction sehr lebhaft. — Am Abdomen kein objectiver Befund.

28. November. Durchfälle gebessert. Agglutination negativ. Gesicht leicht cyanotisch, Athmung und Herzaction stark beschleunigt. Lungenstatus wie oben, kein Auswurf.

29. November. Allgemeinbefinden schlechter. Patientin klagt über

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Athemnoth. Leichte Cyanose. Gesichtsausdruck ängstlich. Mittags plötzlich Anfall heftiger Athemnoth und rein blutiger Auswurf. Collaps. Ueber dem rechten Oberlappen findet sich vorn der Schall tympanitisch verkürzt, über der rechten Spitze und unter der rechten Clavicula ganz feine knisternde Rasselgeräusche hörbar. Einzelne feine Rasselgeräusche auch links.

Gegen Abend Orthopnoë. Exitus.

Klinische Diagnose: Sepsis (Enteritis, Endocarditis, Lungeninfarct?) — Debilitas cordis.

Section (30. November 1901, 9 Uhr Vorm.). Ziemlich kleine weibliche Leiche. Im Gehirn und Gehirnhäuten nichts Besonderes. Diaphragma rechts am Oberrand, links am Unterrand der V. Rippe. In der rechten Pleurahöhle ziemlich reichliche klare dunkelgelbe Flüssigkeit, weniger in der linken (im Ganzen $^1/_2$ l). Im Herzbeutel ca. 100 ccm ebenfalls vollständig klarer Flüssigkeit.

Herz. Rechter Ventrikel nicht erweitert. Klappen ausser der Mitralis überall zart, Foramen ovale für Sonde bequem durchgängig. Am rechten Theil des vorderen Mitralsegels zeigt sich eine unregelmässige Oeffnung, die einen Durchmesser von $1^1/_2$ cm besitzt. An die Vorhofsfläche der Klappe sind hier dicke, gelblich-weisse thrombotische Massen aufgelagert, die fast Kirschgrösse erreichen und über der Oeffnung als eine Art von Bedeckung liegen, so dass eine tiefe Bucht entsteht, deren Eingang durch die Perforationsöffnung und deren Decke durch die Thrombusmasse gebildet wird.

Lungen. Linke Lunge ziemlich umfangreich, ausgedehnt und derb anzufühlen. Der grösste Theil des Ober- und Unterlappens von ziemlich derber Beschaffenheit; nur der vordere Rand und Lingula des Oberlappens und der vordere und untere Umfang des Unterlappens sind noch lufthaltig. Oberfläche der Pleura ohne deutliche fibrinöse Auflagerungen. Auf dem Durchschnitt zeigen die beiden Lappen gleichmässig sehr dichte Beschaffenheit und eine leicht körnige Schnittfläche von graurother Farbe. Keine tuberkulösen Heerde; Parenchym stark ödematös.

Rechte Lunge im Allgemeinen sehr umfangreich und derb, besonders der Unterlappen. Pleuraoberfläche glatt, von graurother Farbe; Parenchym ödematös. Die Spitze des Oberlappens zeigt hellere, blassröthliche Farbe und hier finden sich lufthaltige Alveolen: der übrige Theil des Oberlappens ist anscheinend luftleer. Auf dem Durchschnitt zeigen sich diese Partien von ziemlich gleichmässig graurother Farbe. Consistenz derb. Die Schnittfläche ist nicht deutlich körnig, sondern mehr glatt. Nach dem Abfliessen der Oedemflüssigkeit tritt an der Schnittfläche eine körnige Beschaffenheit deutlicher hervor. — Auch der Mittellappen ist zum grössten Theil von derber, dichter Infiltration eingenommen; nur an seiner Spitze und am medialen Rand finden sich wenig verbreitete Partien noch lufthaltigen Parenchyms, wo die Lungenbläschen, namentlich am freien Rand, ziemlich stark ausgedehnt sind. Im unteren Rand dieses Lappens

Generated on 2019-11-05 11:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

sieht man eine tiefe, narbenartige Einziehung von schwärzlich-grauer Farbe, die einem kreidig-käsigen alten tuberkulösen Heerde entspricht, welcher gegen das umgebende Gewebe durch eine Art schwieliger, grauweisser Kapsel abgegrenzt ist. Am Durchschnitt zeigen die infiltrirten Partien dieselbe graurothe Farbe und dichte Beschaffenheit.

Der Unterlappen ist ebenfalls sehr stark ausgedehnt, mit sehr derbem Parenchym, an den seitlichen Partien durch lockere Adhäsion mit der Brustwand verwachsen. Am hinteren Umfang und zum grössten Theil am vorderen zeigt die Pleuraoberfläche dasselbe graurothe Aussehen wie im Ober- und Unterlappen. In den unteren Theilen finden sich noch umfangreiche Stellen von blasserer, mehr röthlicher Farbe, in denen lufthaltige Alveolen erkennbar sind. Auf der Schnittfläche durch die noch lufthaltigen Theile zeigt das Parenchym röthliche Farbe mit einem bräunlichen Ton. Die dicht infiltrirten Partien gehen ohne scharfe Grenze in die noch lufthaltigen Theile über und zeigen ebenfalls sehr dichte Beschaffenheit und gleichmässig graurothe Farbe, ohne deutlich körniges Aussehen.

Von den übrigen Organen sei Folgendes bemerkt: Milz und Leber vergrössert; peritonitische Adhäsionen zwischen Leber und Zwerchfell, sowie zwischen den Darmschlingen und den Beckenorganen; Ovarien gross, in ziemlich reichlichen frischen perimetritischen Adhäsionen eingebettet, Uterus mit Rectum locker verwachsen; Uterusschleimhaut infiltrirt; an der Portio vaginalis uteri eine kleine erodirte Stelle; in einer kleinen Vene des Plexus uterinus ein graurother, anscheinend ganz blander Thrombus.

Anatomische Diagnose. — Endocarditis ulcerosa et aneurysma perforatum valvulae mitralis. Pneumonia lobularis confluens et oedema pulmonis utriusque. Hydrothorax duplex. Peritonitis chronica adhaesiva diffusa. Perimetritis, perioophoritis chronica adhaesiva. Thrombosis circumscripta Plexus uterini.

Bakteriologische Untersuchung im frischen Zustand. In der thrombotischen Masse auf der Mitralklappe fanden sich nach Gram sich entfärbende, mit Methylenblau leicht färbbare Coccen, die grosse Aehnlichkeit mit Gonococcen zeigten und grösstentheils zu zweien an einander gelagert waren, z. Th. auch intracellulär, die Zellen ganz ausfüllend.

Mikroskopischer Befund der Lungen.

Schwache Vergrösserung. An den Stellen, wo das Lungengewebe noch lufthaltig ist, sind die Alveolen ganz gut erhalten oder nur etwas ausgedehnt und dünnwandig; in den übrigen Theilen sind sie mit reichlichen Zellen erfüllt und zeigen eine Verdickung der Wand. Um die Gefässe findet sich an manchen Stellen schwarzes Pigment, das auch zerstreut im Lungenparenchym liegt und zwar sowohl in der Alveolarwand als in den Alveolen. Die Eisenreaction fällt negativ aus. Die Gefässe zeigen eine Verdickung der Wand, nicht selten Gerinnsel, und sind fast überall strotzend mit Blut gefüllt. Auch in den Alveolen sieht

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

man extravasirtes Blut. Die kleinen Bronchien zeigen, neben einer Verdickung der Wand, ein geronnenes Exsudat, in welchem zellige Elemente eingebettet sind.

Starke Vergrösserung. In verschiedenen Alveolen, namentlich wo die zelligen Elemente spärlich auftreten, sieht man eine gewisse Menge eines offenbar in Folge der Härtung geronnenen, meist homogenen, stellenweise auch feinkörnigen Exsudates. Dieses Exsudat ist etwas dichter an der Peripherie der Alveolen, wo es manchmal sehr spärliches Fibrin und eine gewisse Anzahl von häufig gut erhaltenen Blutkörpern zeigt. Solche Alveolen gehen allmählich in andere über, welche neben Blutkörpern auch grosse, meist rundliche, aber auch polyedrische, mit einem grossen Kern versehene Epithelzellen enthalten. Diese Epithelien treten hier und da auch in Gestalt von gequollenen, stark degenerirten Zellen auf, die zwei oder mehrere Kerne besitzen. Eine Wucherung des gesammten Alveolarepithels ist häufig sehr deutlich zu constatiren.

Neben den abgelösten Epithelien kommen auch einkernige kleine Rundzellen und spärliche, meist polynucleäre Leukocyten vor. Letztere finden sich dagegen sehr reichlich in den thrombotischen Massen der Gefässe.

In anderen Alveolen sind die erwähnten zelligen Gebilde noch reichlicher und die grossen Epithelzellen stossen manchmal an einander und bilden auf diese Weise eine einzige Masse, bei der die Contouren der einzelnen Zellen schwer zu unterscheiden sind. Es scheint, als ob in dieser Masse eine Menge von mehr oder weniger erhaltenen Kernen eingebettet wäre.

Die Alveolarwand ist verdickt, mit Rundzellen infiltrirt. Bei den anstossenden Punkten der Alveolen findet sich hier und da eine knospenartige Bindegewebswucherung; aber im allgemeinen ist das Bindegewebe in den Alveolen nicht beträchtlich gewuchert.

Die elastischen Fasern sind nicht bedeutend zerstört: nur dort, wo das Bindegewebe wuchert, sind sie manchmal zerbröckelt und liegen stückenweise in dem Gewebe. Das interlobuläre Bindegewebe ist auch etwas gewuchert und die daran anstossenden Alveolen zeigen eine beträchtlichere Verdickung der Wand.

In den meisten grossen und mittleren Bronchien ist das Epithel gut conservirt, aber schon in den mittleren ist die Schleimhaut geschwollen und die Tunica propria zeigt eine deutliche Kernvermehrung. In den kleineren Bronchien und besonders in den Bronchiolen tritt die Wucherung und die Desquamation des Epithels noch deutlicher hervor, neben einer sehr geringen Vermehrung des bindegewebigen Gerüstes.

In den Alveolen fehlen die echten Blutpigmentzellen, abgesehen von verschiedenen, meistens schmalen Gebilden, die eine gewisse Menge schwarz-gelblichen Pigmentes enthalten.

In den Schnitten sind keine Bakterien nachweisbar.

Epikrise: Die Hauptkrankheit der Patientin war zweifellos die Endocarditis ulcerosa bezw. das perforirte Aneurysma der Mitralis, welches mit der Stauung im kleinen Kreislauf sehr gün-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

stige Bedingungen für einen pneumonischen Process vorbereitet hatte. Nach dem Befund der intracellulären zu zweien gelagerten Coccen ist es sehr wahrscheinlich, dass es sich um eine gonorrhoische Endocarditis handelte, worauf auch die Veränderungen an den Genitalorganen hindeuten.

Der Process in den Lungen tritt nicht disseminirt, sondern mehr diffus auf und deutet darauf hin, dass er sich von den Gefässen aus entwickelt hat, während die Bronchien nur secundär betheiligt waren. Die auffallend starke epitheliale Desquamation beruht auf einer Steigerung des Processes, die ganz acut (nach der Krankengeschichte ungefähr 2 Tage vor dem Tode) mit Cyanose und Athemnoth entstanden zu sein scheint. Es handelt sich also zweifellos nicht um eine gewöhnliche (croupöse) Pneumonie; dagegen spricht auch der negative bakteriologische Befund in Bezug auf Pneumococcen; ganz besonders das Fehlen eines eigentlichen fibrinösen Exsudates sowie einer stärkeren Anhäufung von Leukocyten in den Alveolen. Dennoch bleibt die Frage offen, ob nicht hier eine toxische oder infectiöse Noxe neben der Stauung eine Hauptrolle spielte: diese Annahme findet eine Unterstützung in dem Bestehen des höchstwahrscheinlich gonorrhoischen Processes im Endocardium. — Da die beiden Lungen ergriffen waren, so erklärt sich die immer zunehmende Orthopnoe und der rapid eingetretene Exitus. Während die gewöhnliche chronische Stauung im Lungenkreislauf bekanntlich mit einer beträchtlichen Vergrösserung und Desquamation der Alveolarepithelien der Lunge ohne festere Infiltrate verbunden zu sein pflegt, kann man in diesem Fall von einer „Stauungspneumonie“ sprechen, bei der die Schädigung der Gefässwandungen einen höheren Grad erreichte, jedoch ohne das Vorhandensein von Entzüngserregern in den Alveolen und ohne Production eines vollständigen entzündlichen Exsudates.

Zum Vergleich sei hier ein Fall von gewöhnlicher lobulärer Pneumonie bei chronischer Stauung der Lungen hinzugefügt.

II. Fall. Der Fall betrifft eine Frau, die kurz nach der Aufnahme ins Krankenhaus St. Jakob starb, so dass die Krankengeschichte vollkommen fehlt. Man hat nur erfahren, dass die Frau 2 Tage vor dem Tode (22. Januar 1902, 4 Uhr Nachm.) auf der Treppe der Fabrik während der Arbeitszeit zusammengebrochen war.

Die Section (23. Januar 1902, 2 Uhr Nachm.) ergab am Herzen Dilatation und Hypertrophie des rechten Ventrikels mit Schrumpfung und Stenose der Mitralis, an der Lunge cyanotische Induration mit verbreiterten lobulären Verdichtungen, besonders rechts.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Im frischen Zustand wurden in den Lungen Diplococcen mit Kapseln gefunden, die nach Gram nicht entfärbbar waren.

Mikroskopischer Befund. Auch hier findet sich eine, wenn auch nicht stark ausgesprochene Desquamation des Alveolarepithels, aber ohne grosse gequollene Zellen. Die Alveolarsepten sine stellenweise verdickt, die Alveolarcapillaren ausgedehnt und erweitert, das bindegewebige Gerüst der Alveolen etwas hypertrophisch, aber nicht stark gewuchert. In den Alveolen sieht man reichliche Blutpigmentzellen, manchmal auch freies schwarzes Pigment.

Als Elemente des Alveolarinhaltes treten multinucleäre Leukocyten, kleine einkernige Rundzellen und Fibrin in den Vordergrund, sowie auch hier und da reichliche Blutkörperchen.

Das interlobuläre Bindegewebe ist auch in diesem Fall etwas verdickt, und die Bronchien zeigen in den infiltrirten Partien eine Schwellung der Schleimhaut und in manchen Stellen ein eiweisshaltiges Exsudat.

Vergleichen wir nun die beiden Fälle, so treten mancherlei Unterschiede hervor. Abgesehen davon, dass bei dem I. Fall die Ursache des pneumonischen Processes nicht auf eine durch Pneumococcen bedingte Infection zurückzuführen ist, unterscheiden sich die beiden noch durch die verschiedene Dauer der Stauung in den Lungen, den verschiedenen Character des pneumonischen Infiltrats, besonders in Bezug auf Fibrin und Leukocyten, und schliesslich durch die auffallende epitheliale Desquamation des I. Falles.

Was die Lungenstauung als solche betrifft, so war sie schon vor den maassgebenden Virchow'schen Untersuchungen,[1]) besonders von Andral, Hasse und Rokitansky als ein entzündlicher Zustand betrachtet worden jedoch nicht mit Recht.

Zu diesen chronisch verlaufenden Processen kann sich, wie in meinem Fall II eine acute lobuläre Entzündung mit Diplococcen hinzugesellen, oder auch (jedoch seltener) eine lobäre Infiltration wie in dem von Köster beschriebenen Falle.[2])

In einer dritten Categorie von Processen handelt es sich meistens um acute oder subacute Stauung, indem eine mehr oder weniger diffuse Infiltration eintritt, die mit spärlichen Leukocyten, wenig Fibrin und bedeutender epithelialer Desquamation verläuft. In diesen Fällen finden wir, wie in meiner I. Beobachtung, anstatt der braunen Induration ein frühes Stadium der Lungenstauung. Die Blutpigmentzellen sind hier noch nicht vorhanden (man kann dieses Fehlen nicht mit der Köster'schen Annahme erklären, nach

1) Die pathologischen Pigmente. Virchow's Archiv. Bd. I. S. 461.

2) Braune Induration mit croupöser Entzündung der Lunge. Virchow's Archiv Bd. LV S. 455.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

welcher in einem pneumonischen Process das Pigment sammt den Pigmentzellen abnehmen oder verschwinden solle; in meinem II. Fall habe ich zusammen mit fibrinösem Exsudat in den Alveolen Pigment und Blutpigmentzellen in nicht geringerem Maasse gefunden).

Solche Processe setzen keinen chronischen Herzfehler voraus (in meinem I. Fall war der rechte Ventrikel weder hypertrophisch noch dilatirt wie bei der II. Beobachtung), und die Ursache der Lungenstauung beruht auf einer frischen endocarditischen Erkrankung, die nicht nur die Mechanik des Herzens stört, sondern auch eine allgemeine Schwächung des Herzens bedingt.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Geheimrath Prof. Dr. Marchand für die Ueberlassung des Materials und für sein liebenswürdiges Interesse an dieser Arbeit, sowie Herrn Geheimrath Prof. Dr. Curschmann für die gütige Erlaubnis zur Benutzung der Krankengeschichten meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

IX.

Aus der medicinischen Klinik zu Leipzig.

Experimentelle Untersuchungen zur Lehre vom Fieber.

Von

Privatdocent **Dr. Carl Hirsch,**
Assistenten der Klinik.

Dr. Otfried Müller,
Volontär des klinischen Institutes

Dr. Fr. Rolly,
Assistenten der Klinik.

I. Einleitung.
Ueber Wärmeproduction, Wärmeregulation und Fieber.

Von

Dr. Carl Hirsch.

Erst die Auffindung des Gesetzes von der Erhaltung der Kraft befähigte uns, die verschiedenen Wärmequellen im thierischen Organismus auf eine gemeinsame, einzige Ursache, auf die Umwandlungen unserer Nahrungsbestandtheile zurückzuführen. Es ist das Verdienst Rubner's einwandsfrei dargethan zu haben, dass im Organismus des gesunden Warmblüters die Spaltungen und Oxydationen die einzige Quelle der Körperwärme sind. Das thierische Leben stellt einen Verbrennungsprocess dar, an dem alle Körpertheile betheiligt sind. Und so muss auch die Wärmebildung in allen Organen stattfinden. Für das Maass seiner Betheiligung an der Wärmebildung erscheint bei dem einzelnen Organ die Intensität seines Stoffwechsels ausschlaggebend.

So erscheint es ohne Weiteres verständlich, dass der ruhende, verdauende Warmblüter die meiste Wärme in seinen Verdauungsdrüsen produciren wird. In treffender Weise characterisirt Rubner dieses Verhalten, wenn er sagt, „ein abundant gefütterter Organismus ist nichts weiter, als ein solcher, dessen Muskeln von der Wärmeregulation ausgeschaltet sind".

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bei dem thätigen Organismus müssen wir eine Hauptquelle der Wärme in den Muskeln suchen, denn bei jeder Muskelcontraction wird gleichzeitig mit der geleisteten Arbeit Wärme erzeugt. Die potentielle Energie wird nur zum geringeren Theil in mechanische Arbeit, zum grösseren Theil in Wärme umgesetzt. Wir sehen in der That bei körperlicher Bewegung die Verbrennungen im Organismus enorm steigen. Während ein erwachsener Mensch bei Ruhe etwa 30 gr CO_2 pro Stunde ausscheidet, steigt bei körperlicher Thätigkeit die CO_2-Ausscheidung bis 130 gr pro Stunde und mehr. Das entspricht einer Verbrennungswärme von 259 WE. auf Kosten der Kohlehydrate. Nur $^1/_3$ davon erscheint als äusserer Nutzeffect der Arbeit. Für die Erwärmung verbleiben also 172 WE., die der gesteigerten Muskelthätigkeit entstammen (Tigerstedt).

Schon die Masse der Muskulatur (ca. 40 % der Körpermasse) weisst darauf hin, dass ihr wohl ein wichtiger Antheil an der Production der Körperwärme zufällt. Bei dem thätigen Organismus ist das ja auch ohne Weiteres verständlich. Anders bei dem ruhenden, nicht abundant genährten oder gar hungernden Individuum, obgleich auch hier unsere besten Forscher den Umsetzungen in der ruhenden Muskulatur den wesentlichen Antheil an der Erhaltung der Eigenwärme gegenüber Abkühlung zuschreiben.

Ehe ich auf diese Verhältnisse näher eingehe, möchte ich zunächst dem Wesen der Wärmeregulation im Allgemeinen nähertreten. Trotz einer Reihe wichtiger, durch die experimentelle Forschung festgestellter Thatsachen sind unsere Kenntnisse auf diesem Gebiete noch recht dürftige.

Wir fragen zunächst, wie wehrt sich der Organismus der Homoiothermen gegen vermehrte Wärmezufuhr?

Werden im homoiothermen Organismus grosse Wärmemengen frei durch forcirte Ernährung (besonders Eiweissaufnahme), starke Muskelbewegungen, so wird auch gleichzeitig die Wärmeabgabe gesteigert. Die Wasserverdampfung durch die Lunge nimmt zu, die Hautgefässe erweitern sich, es kommt zur Schweissbildung. Der Organismus verliert also durch Leitung und Strahlung mehr Wärme. Thiere, die nicht schwitzen, z. B. Hunde, verlieren dabei besonders durch die Wasserverdampfung in den Lungen überschüssige Wärme.

Wie alle Regulationen, so zeigt auch diese — die physikalische Regulation — bei verschiedenen Individuen gewisse

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Schwankungen; sie hat auch ihre Grenzen. Das lehren uns die Verhältnisse beim Hitzschlag.

Für die Wärmeabgabe bei Muskelanstrengung oder reichlicher Ernährung erscheinen auch atmosphärische Momente speciell der Feuchtigkeitsgehalt der Luft von Bedeutung. Ich erinnere nur an den Aufenthalt in sog. „Treibhausluft". Andererseits sehen wir Bergsteiger enorme Muskelarbeit vollbringen, ohne dass die Körpertemperatur steigt. Hier erscheint vor Allem auch die niedrige Aussentemperatur, die Trockenheit der Luft von Bedeutung. Bei Schnellläufern hat man aber ein vorübergehendes Ansteigen der Körpertemperatur beobachtet. Und die Thatsache, dass der Ungeübte so leicht „heiss" wird, zeigt uns hier weiterhin die Bedeutung der Uebung.

Wenn sich ein Mensch im Dampf- oder heissen Wasserbad befindet, so muss natürlich die Regulation versagen. Er verliert ja dann eigentlich nur durch die Wasserverdampfung der Lungen noch Wärme. Hier wird also wie Naunyn sehr richtig bemerkt, die Ueberhitzung erzwungen, trotzdem die Mechanismen der Wärmeregulirung mit allen Kräften dagegen arbeiten. „Das ist ein principieller Unterschied gegenüber dem Fieber, wo die Ueberhitzung zu Stande kommt, weil die Mechanismen der Wärmeregulirung ihre Schuldigkeit nicht thun."

Eine Regulation in dem Sinne, dass bei der erzwungenen Ueberhitzung die Verbrennungen im Innern des Körpers vermindert würden, gibt es nicht. Das Naturgesetz ist unerbittlich. Mit steigender Körpertemperatur müssen auch die chemischen Umsetzungen im Organismus und damit die Wärmequellen weiter vermehrt werden.

Wir fragen weiter. Wie behauptet der homoiotherme Organismus die Constanz seiner Eigenwärme gegenüber der Abkühlung?

Wir beobachten, dass sich hier die Hautgefässe verengern. Die Wasserverdunstung sinkt. Leitung und Strahlung auf der Körperoberfläche nehmen ab (physikalische Regulation). Für den Schutz gegen Wärmeverlust erscheinen naturgemäss weiter von Bedeutung das subcutane Fett und die Bekleidung (bei Thieren Haar- und Federbekleidung). Besonders dem ersteren weist Tigerstedt eine grosse Bedeutung für den Wärmeschutz der Polarthiere zu. Die im Eismeer unter den Eisblöcken lebenden warmblütigen Thiere vermögen ihre Körpertemperatur constant zu erhalten, trotzdem sie in einem Medium leben, welches die Wärme etwa 20 mal

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

besser leitet, als die Luft. Tigerstedt meint, dass die dicke Fettschicht den Körper von der einer so starken Wärmeentziehung ausgesetzen Haut isolire und er weist zugleich darauf hin, dass bei diesen Thieren die Haar- bezw. Federkleidung hinsichtlich der Wärmeabgabe nur einen sehr geringen oder gar keinen Einfluss ausüben, wenn das kalte, gut leitende Wasser in dieselbe hineindringt.

Auf die Bedeutung des Fettpolsters für die physikalische Regulation macht neuerdings auch Rubner aufmerksam. Immerhin erscheint das Fett auch in anderer Beziehung von Wichtigkeit. Ich weise nur auf seine Rolle bei der chemischen Regulation hin.

Was haben wir unter chemischer Regulation zu verstehen?

Dass durch reichliche Nahrungsaufnahme die Eigenwärme vor Absinken bewahrt werden kann, wissen wir. Wie aber verhält sich das schlechter genährte oder hungernde Individuum gegenüber der Abkühlung? Es ist das Verdienst Rubner's uns auch hier Klarheit verschafft zu haben. Im Hunger muss der Organismus seine Wärme auf Kosten seiner Gewebe bestreiten. Es kommt dabei vor Allem das Fett in Betracht. Wenn wir einen normalen Organismus hungern lassen, wird vor Allem Fett zersetzt. Bis zu 90 % der frei werdenden Calorien können dem Fett entstammen.

Folgt der Hunger einer längeren Fütterungsperiode, so findet sich im Körper neben Fett noch ein Reservestoff abgelagert, der besonders in der ersten Hungerzeit zerfällt: das Glycogen. (Rubner.) In den ersten Hungertagen wird wahrscheinlich nicht nur Fett, sondern auch Glycogen zerlegt. Wir sind daher nach Rubner nicht berechtigt, den nach Abzug des Eiweisses verbleibenden C-Antheil einfach als Fettkohlenstoff anzusprechen. Da die Verbrennungswärme des C im Kohlehydrat 9,5, im Fett aber 12,3 Calorien beträgt, so kann dies bei dem Umstande, dass der Fettkohlenstoff beim Hungern die Hauptquelle der Wärme darstellt, eine nicht unerhebliche Fehlerquelle bieten (Rubner).[1])

Das Wesen der chemischen Regulation der Eigenwärme des Warmblüters besteht — wie schon aus dem eben Gesagten hervor-

1) Die Bedeutung des Glycogens als Wärmequelle geht auch aus der Thatsache hervor, dass bei Abkühlung von Kaninchen das Glycogen schon nach wenigen Stunden aus der Leber bis auf Spuren verschwunden ist (Külz, Bunge); cf. auch Böhm u. Hoffmann, Beitrag zur Kenntniss des Kohlehydratstoffwechsels. 3. u. 4. Abs. Arch. f. exp. Path. Bd. 82.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

geht — darin, dass in dem nämlichen Maasse, in welchem die abkühlenden Momente den Körper treffen, die Zersetzung in seinem Innern angefacht wird (Rubner).

Der Organismus der Warmblüter passt sich innerhalb der normalen Lebensgrenzen dem Wechsel der abkühlenden Bedingungen auf reflectorischem Wege durch Mehrung und Minderung der Wärmeregulation an (Rubner). „Es gibt, wie Rubner sagt, kein Gesetz, welches mit grösserer Härte und Consequenz zur Durchführung gelangt. Auch der Hungernde, welcher von seinen eigenen Körperbestandtheilen lebt, kann sich ihm nicht entziehen. Hat der Organismus seinen ganzen Vorrath an Körperfett verbrannt, dann muss das Eiweiss in genau nach Verbrennungswärmen gemessener Quantität die nöthige Wärme liefern."

Die durch die äusseren Temperaturen bedingten Variationen der Wärmeproduction sind, wie die CO_2-Ausgabe zeigt, sehr bedeutende. So zeigte Herzog Karl Theodor, dass die CO_2-Abgabe einer Katze pro 6 Stunden bei 31° C. 12 gr betrug; sie stieg bei abnehmender Temperatur bis zu 22 gr bei — 3° C.

Diese Steigerung der Zersetzungen bei der chemischen Regulation findet nach der Vorstellung unserer besten Untersucher in den Muskeln statt. Es wird anscheinend analog der Muskelarbeit dabei stickstofffreies Material zersetzt. Erst bei gewaltsam durchgeführter Abkühlung, also bei überwundener Regulation wird auch der Eiweissbestand angegriffen. Auch nach Voit „bewirkt die Kälte, insofern der Körper dabei keine Erniedrigung seiner Eigenwärme erleidet, nur einen höheren Umsatz von Fett oder von N.-freien Stoffen. Bei Herabsetzung der Eigenwärme wird jedoch wahrscheinlich der Eiweissgehalt zugleich mit dem Fettgehalt geringer, wie das Murmelthier im Winterschlaf zeigt, wobei es sich um eine Beeinträchtigung der Bedingungen des Zerfalls in den abgekühlten Zellen handelt".

Der Antheil der chemischen Regulation an der Aufrechterhaltung der Körpertemperatur richtet sich naturgemäss nach dem Ernährungszustand resp. der Nahrungsaufnahme des Invididuums. Ein gut gefütterter Organismus wird grössere Abkühlung zunächst lediglich durch Beschränkung der Wärmeabgabe ausgleichen können (physikalische Regulation).

Die Vorstellung, dass im ruhenden Muskel durch den Kältereiz ausgelöst vermehrte chemische Umsetzungen und damit eine Steigerung der Wärmeproduction stattfinden sollen ist nicht ohne Widerspruch geblieben. Während Rubner bei seinen hungernden Hunden stets

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sichtbare Contractionen vermisste, fand Speck bei seinen Respirationsversuchen, dass bei Kälteeinwirkungen eine Steigerung der Zersetzungen nicht zu constatiren ist, falls dabei keine lebhaften Muskelzuckungen auftreten.

In Uebereinstimmung mit Speck hat dann auch Loewy versucht, die physikalische Regulation gegenüber der chemischen in den Vordergrund zu stellen.

Er sagt: „Das thatsächlich Sichergestellte der Regulirung der Körperwärme beim Menschen würde darin bestehen, dass auf den Kältereiz als erstes eine Contraction der Haut und ihrer Gefässe eintritt, die durch Beschränkung der Wärmeabgabe eine nur bei geringer Wärmeentziehung vollkommene, bei stärkerer nur unvollkommene Compensation bewirkt. Aenderungen der Production können sich hier zugesellen, sie beruhen auf tonischen oder klonischen Muskelcontractionen d. h. Muskelspannungen oder Zitterbewegungen, die unwillkürlich oder selbst gegen den Willen, wie bei anderen Reizen, so auch bei starker Kältewirkung auftreten. Ihre Wichtigkeit als wärmeregulirendes Mittel ist beim Menschen weit hinter der Haut zurückstehend. Sinken der Körpertemperatur vermögen sie nicht hintanzuhalten."

Speck sowohl wie Loewy, der mit dem Geppert-Zuntzschen Apparate arbeitete, haben allerdings keine längeren Perioden durch untersucht, sondern nur Stichproben des respiratorischen Gaswechsels entnommen. Ihre Resultate sind daher nicht ohne Weiteres zu verwerthen, wie Matthes mit Recht betont.

Ich möchte ihnen gegenüber auf die neuesten Untersuchungen Rubner's am Menschen hinweisen. Rubner fand das Maximum der Kohlensäureausscheidung bei 2° C. mit 29,8 gr, ihr Minimum bei 40° C. mit 21,2 gr. Für 38° Schwankung fiel die CO_2 um 28,8%, für 1° also um 0,75%, der entsprechende Werth für sinkende Temperatur ist + 1,36%.

Eine Erhöhung der Zersetzung durch die kühle Temperatur ist also nicht zu verkennen. Allerdings existirt ein bedeutender Temperaturintervall von 15—30°, innerhalb dessen die Temperatur ganz ohne Wirkung scheint. Die Versuchsperson hat gefroren, als die Kohlensäure noch nicht stieg; noch stärker war der Frost, als die Kohlensäure den erheblichen Anwuchs bei 29,8° zeigte. Den letzteren nur auf die zitternden Bewegungen zu setzen, begegnet insofern Bedenken, als Rubner vielfach eine Aenderung der Kohlensäureausscheidung trotz Zittern ganz vermisste.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Immerhin gibt Rubner in seiner neuesten Darstellung zu, dass beim Menschen die physikalische Regulation grösseren Antheil an der Erhaltung der Eigenwärme nimmt, als beim Thier. Seine Versuche beweisen das Bestehen der physikalischen Regulation neben der chemischen und zeigen „das Princip, nach welchem der Körper von beiden Mitteln zur Erhaltung der Eigentemperatur Gebrauch macht. Der Organismus spart, soweit er kann, die durch die Nahrungszufuhr vermehrte Wärmebildung ein. Da die mittleren Jahrestemperaturen, auch die Tropen nicht ausgenommen, unter Blutwärme liegen, ergibt sich überall in der Thierwelt die Möglichkeit, nach diesem Princip des geringsten Stoffverbrauches zu leben und die Nahrung dem jeweiligen Bedürfniss anzupassen, ohne eine überschüssige und zwecklose Verschleuderung des Nährmaterials herbeizuführen."

Das Einsetzen der physikalischen Regulation muss auf reflectorischem Wege erfolgen. Wenn wir nun weiter fragen, wodurch die Wärmeproduction bei Abkühlung gesteigert wird, so können wir auch hier ohne Vermittlung des Nervensystems zu keinem Verständniss gelangen.

Man muss neben der sichtbaren Auslösung der Spannkräfte durch die Muskelcontraction eine unsichtbare Function annehmen, die lediglich der Production von Wärme dient (May). Pflüger nennt das den „chemischen Tonus" des Muskels.

Am einfachsten erscheint also die Annahme, dass die kältere Aussentemperatur gewisse Nerven der Haut erregt und dass diese Erregung gleichsam reflectorisch auf andere Nervenbahnen übertragen wird, welche zu den Oxydationsorganen in Beziehung stehen (Liebermeister, Tigerstedt). Es müssen also im Gehirn gewisse regulirende Vorrichtungen („Centren") bestehen, die im Sinne der Regulation thätig sind. Klinische und experimentelle Erfahrungen sprechen dafür. Wahrscheinlich befinden sich solche regulirende Vorrichtungen auch in tiefer gelegenen Theilen des Centralnervensystems, denn auch Thiere ohne Grosshirn reguliren ihre Körpertemperatur.

Wir beobachten Temperatursteigerung bei traumatischen Erkrankungen des Gehirns; so bei Verletzungen gewisser Theile der motorischen Zone. Temperaturerhöhungen nach Apoplexien und Blutungen in der Brücke und im verlängerten Mark gehören durchaus nicht zu den Seltenheiten (Bourneville, Charcot, Monakow).

Experimentell erhielt Tscheschichin nach Verletzung ge-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wisser Hirntheile Temperatursteigerung. Die Durchschneidung des verlängerten Markes an der Grenze seines Ueberganges zur Varolsbrücke beim Hunde führt zu Temperaturen von 41° und 42° C. Verletzungen des Halsmarks führen gleichfalls zu Temperaturerhöhung, wie besonders von den Chirurgen berichtet wird. Auch experimentell ist dies bestätigt worden, wenngleich in vielen Fällen nicht nur eine Temperatursteigerung ausbleiben, sondern sogar eine Temperaturerniedrigung folgen kann. Es scheint, dass die stumpfe Zerstörung des Halsmarks eher zur Temperaturerhöhung führt als die scharfe Durchtrennung. Das würde für die Bedeutung einer centralen Erregung sprechen.

Die Deutung und Erklärung dieser Experimente befriedigt aber noch keineswegs. Es kommen sicher hierbei mehrere Momente in Betracht: vasomotorische Einflüsse, verminderte Wärmeabgabe und vielleicht Steigerung der Oxydationen, also Beeinflussung sowohl der physikalischen wie chemischen Regulation.

Entschieden am besten studirt erscheinen die Verhältnisse bei der Temperatursteigerung nach Einstich in den Streifenhügel beim Kaninchen sog. Wärmestich (Aronsohn-Sachs). Hier wissen wir sicher, dass die Oxydationen gesteigert sind (Wärmestichhyperthermie).

Bei dem Wärmestich handelt es sich nach Heidenhain um eine starke Reizung des regulatorischen Centrums. Es kommt zu gesteigerter Wärmeproduction und da die Wärmeabgabe nicht im gleichen Sinne wächst, so kommt es zur Hyperthermie zum sog. Hirnfieber.

Wir fragen nun: wie entsteht die Temperatursteigerung des fiebernden Organismus?

Nach dem, was wir über die normale Wärmeproduction und -regulation wissen, könnte es sich im Fieber um eine Verminderung der Wärmeabgabe (Traube'sche Hypothese) oder um eine Vermehrung der Production bei versagender physikalischer Regulation handeln. Nach dem jetzigen Stande unserer Kenntnisse dürfen wir sagen: es wird im Fieber mehr Wärme producirt, als abgegeben werden kann.

Die Regulationen, die selbst bei ausserordentlichen Muskelleistungen, bei Ueberernährung mit Eiweissstoffen die Constanz der Eigenwärme garantiren, versagen hier. Es besteht ein Missverhältniss zwischen Production und Abgabe. Die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gleichzeitige Steigerung der letzteren ist sicher anzunehmen, denn bei nicht relativ sondern absolut verringerter Wärmeabgabe müsste ja die Temperatur unbegrenzt weiter wachsen. Es wird im Fieber durch Wasserverdampfung, Leitung und Strahlung etc. nicht soviel Wärme abgegeben, um den Ueberschuss an Production hinwegzuschaffen. Insbesondere die Wasserverdampfung ist im Fieber verringert. Darauf hat wohl als Erster v. Leyden hingewiesen.

Nur beim Schüttelfrost können wir eine bedeutend verringerte Wärmeabgabe annehmen; hier kommt es denn auch zu excessiver Temperatursteigerung, bei der 3 Momente betheiligt sind: 1) die verminderte Abgabe, 2) die febrile Wärmeproduction, 3) die Wärme, welche durch die auftretenden Muskelcontractionen gebildet wird.

Die Ursache der relativen Verminderung der Wärmeabgabe im Fieber müssen wir wohl in centralen Störungen suchen. Die Fiebertemperatur an sich ist labiler, als die Temperatur des gesunden Individuums. Wir sehen auch noch in der Reconvalescenz bei einzelnen vorher fieberhaft erkrankt gewesenen Menschen eine merkwürdige Insufficienz der physikalischen Regulation. Derartige Reconvalescenten bekommen nach reichlicher Nahrungsaufnahme nach Muskelbewegungen vorübergehende Temperatursteigerungen.[1])

Wir müssen also annehmen, dass die wärmeregulirenden Orte im Fieber Noth leiden.

Wie steht es nun mit der erhöhten Wärmeproduction im Fieber?

Es liegt nahe, auch hier an eine centrale Schädigung zu denken.

Wir kennen ja durch die Untersuchungen von Aronsohn und Sachs eine Stelle im Corpus striatum, deren Verletzung zur Temperatursteigerung führt (Wärmestichfieber). Es könnte also eine directe Einwirkung der pyrogenen Substanzen sein, die so auf

1) „Auch in der Fieberernährung kann dem Menschen durch einseitige Anwendung eiweissreicher Kost wenig gedient sein und wenn auch die Steigerung der Körpertemperatur unter solchen unzweckmässigen Eingriffen keine sehr wesentliche sein mag, so würde doch in der stärkeren Inanspruchnahme der Hülfsmittel physikalischer Regulation eine Mahnung liegen, diesen Nahrungsstoff, wie es ja zumeist mit Recht geschieht, zu meiden“ (cf. Rubner, Gesetze des Energieverbrauches. 1902. p. 355). Temperatursteigerung nach reichlichlicherer Ernährung beobachten wir besonders bei Typhuskranken im Beginn der Reconvalescenz.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nervösen Bahnen zu einer Steigerung der Wärmebildung führte. Soviel diese Annahme für sich hat, so widersprechen ihr doch zunächst noch die Ergebnisse der Stoffwechselversuche bei Wärmestichhyperthermie und Fieber.

Zwischen dem toxischen, infectiösen Fieber und der Wärmestichhyperthermie besteht ein fundamentaler Unterschied insofern, als das Brennmaterial bei ersterem aus stickstoffhaltigen (Eiweiss), bei letzterem aber aus stickstofffreien Substanzen (Kohlehydraten) besteht.

Es erscheint andererseits durchaus ungezwungen, zwischen der chemischen Regulation des gesunden Organismus und der Wärmestichhyperthermie nahe Beziehungen zu vermuthen; es handelt sich vermuthlich um dasselbe „Centrum". Beim Fieber aber liegen — wie der Unterschied im Brennmaterial zeigt — die Verhältnisse offenbar complicirter.

Nach allem, was wir bis jetzt wissen, ist die Steigerung der Wärmebildung im Fieber nicht vom Nervensystem aus hervorgerufen (Krehl). Wir fragen weiter, wodurch kommt es denn im Fieber zu einer gesteigerten Wärmebildung? Wir sehen bekanntlich Fieber auftreten nach dem Eindringen toxischer Substanzen in den Kreislauf. Vor Allem sind Bakterienzellen und ihre Producte zu nennen: wir erzeugen Fieber durch Einführung sowohl lebender, als auch abgetöteter Culturen.

Aber auch die Zellen des Organismus enthalten „thermogene" Substanzen. Durch die Zerstörung von Körperzellen und die Resorption ihrer Bestandtheile entsteht gleichfalls Fieber. Das lehren uns vor Allem die Erfahrungen der chirurgischen Klinik bei subcutanen Fracturen, bei der Resorption von Blutergüssen. Ich erinnere ferner an das Fieber bei der Hämoglobinurie.

Krehl und Matthes haben uns ferner gezeigt, dass auch Eiweissstoffe Fieber erzeugen (Albumosenfieber). Ja wir können die Fieberwirkung des alten Tuberculins heute wohl als eine Albumosenwirkung ansprechen. Auch Stoffe, die zu einer Zerstörung von Körperzellen führen, vermögen natürlich Fieber hervorzurufen (Einspritzung von Argentum nitric., von Jod u. s. w.).

Wir sehen also, dass Fieber entsteht, sobald bestimmte eiweissartige Körper, oder solche, welche Zellen zerstören in das milieu interieur des Organismus eindringen (Krehl).

Es kommt nun bekanntlich im Fieber zu einem vermehrten

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Eiweisszerfall. Derselbe führt aber nicht ohne Weiteres zur Temperatursteigerung, wie uns die Verhältnisse bei malignen Tumoren, bei Phosphorvergiftung (toxischer Eiweisszerfall Fr. Müller) lehren.

Der Eiweisszerfall im Fieber ist in neuerer Zeit eingehender studirt worden. Weber zeigte am fiebernden Hammel, dass das Thier während eines acuten Fiebers Eiweiss verliert, obwohl es eine Nahrung aufnimmt, die bei Gesundheit Stickstoff- und Kraftwechselgleichgewicht zu erhalten fähig wäre. Im Harn des Fiebernden (und auch in der ersten Zeit nach dem Fieber) findet sich mehr Stickstoff, als beim Gesunden. Es müssen also Körperzellen zerfallen, die dann weiter verbrannt werden.

Dabei zeigt der Eiweisszerfall einen specifischen Character (hydrolytische Spaltung). Die Ursache des vermehrten Eiweisszerfalls im Fieber muss in der Wirkung der toxischen Substanzen gesucht werden. Nimmt man an, dass dieses pathologisch zerfallende Eiweiss bis zu seinen Endproducten zersetzt wird, so ist hierdurch sämmtliche mehrproducirte Wärme gedeckt (Krehl).

Gegen die Auffassung, dass die dem Fieber eigenthümliche Steigerung der Eiweisszersetzung durch toxische Stoffe bedingt sei macht May geltend, dass der febrile Eiweissumsatz durch Einführung von Kohlehydraten vermindert werden kann. „Würden die Zellen durch die Infectionserreger oder deren Stoffwechselproducte direct geschädigt, so wäre die Compensation des erhöhten Eiweissumsatzes durch die Substituierung von Kohlehydraten schlechterdings undenkbar.“ Diesem Einwand gegenüber bemerkt Fr. Müller dass bei Arbeit eine viel bedeutendere Steigerung des Oxydationsprocesses und damit der Kohlehydratumsetzung gegeben sei, als im Fieber und trotzdem kein Mehrverbrauch an Eiweiss, sondern an Fett stattfinde. Beim Fieber findet aber, wie May in Uebereinstimmung mit Senator findet, ein Mehrverbrauch an Eiweiss und ein Minderverbrauch an Fett statt. „Die Thatsache, dass auch im Fieber die Eiweisszersetzung durch Kohlehydrate vermindert werden kann, meint Fr. Müller, würde nur dann gegen den „toxogenen Eiweisszerfall“ sprechen, wenn es beim hochfiebernden Menschen gelänge, durch die gleiche Kohlehydratzufuhr den Eiweissumsatz ebenso tief herabzusetzen, als beim gesunden. Dieser Beweis ist aber nicht erbracht.[1])

1) Mir scheint in den May'schen Einwendungen doch ein richtiger Kern zu stecken, wenngleich seine Interpretation der im Experiment gewonnenen That-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Es erscheint ferner die Annahme naheliegend, dass bei der hydrolytischen Eiweissspaltung sich die Stoffe bilden, die das Fieber hervorrufen helfen durch centrale Störung der Wärmeabgabe.

Gegen die Vermuthung eines neurogenen Ursprungs der gesteigerten Wärmeproduction sprechen in gewissem Sinne die Erfahrungen über „fieberähnliche" Zustände bei Pflanzen und Poikilothermen. [2])

So fand Pfeffer an verletzten Pflanzenknollen eine Erhöhung der Wärmeabgabe, eine verstärkte Intensität des Gaswechsels, sowie eine Steigerung der Temperatur über die der Umgebung.

Krehl und Soetbeer zeigten in ihren wichtigen Untersuchungen, dass die Wärmeproduction des inficirten Kaltblüters genau der des fiebernden Warmblüters gleicht: sie wächst mit der Höhe der Krankheit. Beim Kaltblüter fehlt jeder Einfluss des Centralnervensystems auf die Wärmeproduction. Trotzdem kommt es zur Wärmeerhöhung.

Die vermehrten Verbrennungen müssen also von dem Infecte als solchem abhängen. Die Mikroorganismen, ihre Gifte resp. die pyrogenen Substanzen müssen also direct auf die Gewebe (Zellen) einwirken.

Bei dem Infecte wirken 2 Factoren wechselseitig auf einander. Wir haben es zunächst mit einer toxischen Einwirkung auf den Organismus zu thun, es zerfallen Körperzellen. Der Organismus wehrt sich; er sucht die eindringenden Gifte zu neutralisiren durch Bildung von Antikörpern. Er muss aber auch mit seinen eigenen zerstörten Zellen fertig werden. Möglicherweise steht die hydrolytische Spaltung des Eiweisses im Fieber mit der Bildung von Immunsubstanzen in Verbindung.

Während die neurogene, regulatorische Steigerung der Wärmebildung lediglich in den Muskeln sich abspielen soll (Brennmaterial = Kohlehydrate), ist es in hohem Grade wahrscheinlich, dass

---

sachen als zu weit gehend bezeichnet werden muss. Ich weise nur auf das geradezu erstaunliche Zurückgehen der Glycosurie beim Diabetes während eines fieberhaften Infectes hin (Naunyn). Auch wird der Diabetiker im Fieber toleranter gegen Kohlehydratzufuhr. Das weist doch auch auf einen Mehrverbrauch von Kohlehydraten im Fieber hin, sobald solche zur Verfügung stehen.

2) Es erscheint aber nicht so ohne weiteres verständlich, dass im Fieber das eine regulatorische „Centrum" geschädigt und das andere verschont wird. Diese Verhältnisse liegen sicher complicirter, als wie sie uns bis jetzt vorstellen. Ich komme im Verlaufe der sich anschliessenden Arbeiten noch auf diesen Punkt zurück.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die gesteigerten Verbrennungen im Fieber in allen Organen stattfinden. Die Grösse der Betheiligung des einzelnen Organs scheint mir aber auch hier von der Intensität seiner z. Th. specifischen Function beim Stoffwechsel abzuhängen.

Von diesem Gesichtspunkte aus betrachten wir das Fieber nicht nur als eine Reaction gegen den Einfluss von Mikroorganismen, sondern im weiteren Sinne als eine biologische Reaction des Organismus gegen gewisse in den Kreislauf gelangende Eiweisskörper.

Ich weise auf die neuerdings eingehender studirten Verhältnisse beim biologischen Nachweis von Eiweiss, bei der Bildung der Agglutinine hin. Möglicherweise stehen die das Fieber begleitenden Wärmestörungen mit diesen Processen in Zusammenhang. (Krehl.)

Es erscheint weiterhin wichtig, dass anscheinend ganz gleich characterisirte Eiweisskörper eine ganz verschieden intensive Reaction hervorzurufen vermögen. So wirken die durch Bakterien erzeugten Albumosen viel toxischer, als die durch Verdauungsenzyme erhaltenen.

Ich habe in Vorstehendem versucht eine kurze Darstellung unserer heutigen Kenntnisse über Wärmeproduction, Wärmeregulation und deren Beziehungen zum fieberhaften Process zu geben. Auf Einzelheiten einzugehen, wird die Aufgabe der folgenden Arbeiten sein. Dort wird auch der Ort sein, wo wir auf Grund unserer experimentellen Untersuchungen an der einen oder anderen Anschauung Kritik üben müssen.

Ich möchte hier nur auseinandersetzen, durch welche Ueberlegungen meine Mitarbeiter und ich von vornherein zu einem einheitlichen Programm unserer Arbeit gelangten. Es ist selbstverständlich, dass der Arbeitsplan im Verlaufe unserer Untersuchungen manche Aenderung erfuhr. In der Hauptsache aber haben mich bestimmte Ideen von Anfang an geleitet und da das Experiment ihre Richtigkeit bestätigt hat, so ist auch die Richtung weiterer Arbeit gegeben.

Die Arbeiten Krehl's und seiner Schule haben mich vor Allem angeregt. Ich bin Herrn Professor Krehl auch für manche briefliche Anregung zu herzlichem Dank verpflichtet.

Ein gutes Stück unseres Programms lag bereits in dem Schlusswort des Krehl'schen Vortrages auf dem Congress für innere Medicin im Jahre 1898 gegeben.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Krehl sagte damals: „Zunächst gilt es, in das Wesen und den Sinn der dem Fieber eigenthümlichen Zersetzungsprocesse in den Organen einzudringen. Sie werden durch die Fiebererreger hervorgerufen und Körperzellen zerfallen bei ihnen. Also Bestandtheile der Bakterien und des Organismus wirken bei ihnen zusammen. Das Gleiche geschieht nach den Untersuchungen von v. Behring, Ehrlich u. A. bei den räthselhaften Vorgängen, die zu den Selbstheilungen der Infectionskrankheiten führen und es liegt ausserordentlich nahe, mit diesen den fieberhaften Process in Zusammenhang zu bringen."

Es erschien mir vor Allem nothwendig, die Wärmetopographie des normalen und fiebernden Organismus genauer festzustellen, als dies bisher geschehen war. Ich sagte mir, dass aus der Temperatur der einzelnen Organe und Gewebe ein Rückschluss zu machen sei auf die Intensität und Art der Stoffwechselvorgänge in ihnen. Zwischen der chemischen Regulation und der Wärmestichhyperthermie bestehen wohl — wie schon ausgesprochen — nähere Beziehungen. Sie werden beide auf nervöser Bahn ausgelöst und das Brennmaterial ist das gleiche: Kohlehydrate.

Das Suchen nach den Orten der normalen und der erhöhten Wärmeproduction (Wärmestich, Fieber) muss uns Klarheit verschaffen über das Maass der Betheiligung der einzelnen Organe, über ihre „thermo-chemische" Bedeutung.

Ich denke dabei vor Allem an die Drüsenthätigkeit, speciell an die Leber. Sie ist in chemischer Hinsicht sicher das complicirteste Organ; sie spielt eine wichtige Rolle sowohl beim Abbau des Eiweisses, als auch der Kohlehydrate. Salaskin und Zaleski haben auf Grund ihrer Untersuchungen im Institute Pawlow's erst neuerdings wieder darauf hingewiesen, dass die Folgen der Leberexstirpation wesentlich andere sind, als bei der Anlegung einer Eck'schen Fistel. Die Hunde mit Venenfistel starben an Ammoniak- resp. Carbaminsäurevergiftung, an den Erscheinungen nach Leberexstirpation sind dagegen die sauren Zwischenproducte des Eiweissstoffwechsels betheiligt. Die Leber ist wahrscheinlich nicht nur an der Entgiftung, sondern auch an der Immunisirung des Organismus hervorragend betheiligt.

Die Immunisirung stellt schliesslich auch nur eine biologische Reaction dar, deren Princip auf noch nicht gekannten chemischen Vorgängen beruhen muss. Bei der Infection haben wir

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

es nicht nur mit dem Abbau der chemischen Trümmer des inficirten Körpers, sondern auch mit einer biologischen Reaction gegen die Wirkung specifischer (Bacterien-)Gifte zu thun.

Dass beim Fieber die Hauptgefahr in der Ueberhitzung zu suchen sei, glauben wir heute ebenso wenig, wie wir der Annahme beipflichten können, dass das Fieber durch Feuer den Organismus reinige.[1]) Moderne Teleologen sehen ja in der erhöhten Temperatur etwas Nützliches, das sich als solches auch „im Kampfe um's Dasein" behauptet habe. Durch die Steigerung der Körperwärme werden ja auch die Zersetzungen weiterhin gesteigert und es scheint, dass warmgehaltene Thiere gewisse Infectionen besser überstehen. Ob aber die Erhöhung der Körpertemperatur zu einer leichteren Bildung der Antikörper führt, das erscheint doch noch sehr problematisch. Die Untersuchungen der Schule Krehl's haben uns ferner gezeigt, dass hungernde Thiere sich gegen chemische pyrogene Substanzen ganz anders verhalten, als gut gefütterte: jene sind nur sehr schwer oder garnicht in Fieber zu versetzen, diese ausserordentlich leicht. Die „chemische Beschaffenheit" des Organismus spielt also eine bestimmende Rolle hinsichtlich des Grades der Temperatursteigerung.

Der respiratorische Coefficient im Fieber erscheint abhängig von dem jeweiligen Ernährungszustand, vom Körperbestand und dem der Zersetzung anheimfallenden Material (Kraus). Ich möchte sagen, das Fieber wird in seiner Intensität nicht nur durch die Art und Giftigkeit der Erreger, sondern auch durch die Lebhaftigkeit der chemischen Reaction im Organismus bedingt. Die chemische Reaction wird beim jugendlichen Organismus eine stärkere sein, als beim alternden, beim hungernden herabgekommenen Individuum eine andere als beim gutgenährten. Das lehrt ja auch die klinische Erfahrung. Mit dieser Auffassung lässt sich auch die Thatsache in Einklang bringen, „dass bei elenden herabgekommenen Leuten manche Infectionskrankheiten mit nur geringem Fieber oder sogar ohne solches und ausserdem besonders gefährlich verlaufen."

Wir beobachten derartige Fälle bei fast allen Epidemien. Es

---

1) Die Beobachtung am Krankenbett hat uns gelehrt, dass auch nach dem Aufgeben der extremen Kaltwasserbehandlung die Mortalität keine grössere geworden ist und dass Graves Recht behalten hat mit seinem Mahnruf: „nähret das Fieber" d. h. kräftigt den Organismus in seinem Kampfe mit der Infection.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

handelt sich dabei durchaus nicht um Temperaturherabsetzung durch Collaps. Wir müssen vielmehr annehmen, dass hier vielleicht bei hochgradig herabgesetzter Widerstandsfähigkeit schon sehr bald nach Eintritt der Infectionserreger eine so schwere toxische Schädigung der Zellen stattfindet, dass es zu einer kräftigen chemischen Reaction — als deren Kennzeichen die vermehrte Wärmeproduction aufzufassen wäre — nicht mehr kommt.

Ich kann daher auch Rubner nicht beistimmen, wenn er neuerdings die thermo-chemische Bedeutung der Drüsenarbeit so gering anschlägt. Da auch im fiebernden Organismus Spaltungen und Oxydationen die einzige Quelle der gebildeten Wärme sind, so muss auch hier für das Maass seiner Betheiligung an der Wärmebildung bei dem einzelnen Organ die Intensität seines Stoffwechsels ausschlaggebend sein.

Literatur.

Aronsohn u. Sachs, Pflüger's Archiv. 37. p. 232.
Bunge, Physiologische Chemie.
Cohnheim, Allgem. Pathologie.
Gottlieb, Arch. f. exp. Pathologie. XXVI. p. 419.
Heidenhain, Pflüger's Archiv. 3. p. 504 ff.
Herzog Carl Theodor, Zeitschr. f. Biologie. 14.
Kraus, Zeitschr. f. klin. Med. XVIII u. Lubarsch-Ostertag 1895.
Krehl, Pathol. Physiologie. (ausführliche Literatur). Ref. bei Lubarsch-Ostertag 1896, u. in Verworn's Zeitschr. für allg. Physiologie (neueste Literatur). — Congress für innere Medicin. 1898.
Krehl u. Matthes, Arch. f. exp. Path. 38. 1897.
Krehl u. Soetbeer, Arch. f. exp. Path. XL.
Krehl u. Schultze, Arch. f. exp. Path. 43.
Krehl mit Liepelt u. Stühlinger, Arch. f. exp. Path. XLIII.
Krehl u. Kratsch, Arch. f. exp. Path. XLII. p. 183.
M. Külz, Pflüger's Archiv. 24.
Loewy, Pflüger's Archiv. 46. 1881.
Liebermeister, Pathol. u. Therap. d Fiebers u. ges. Abhandlungen. Leipzig.
May, Zeitschr. f. Biologie. N. F. 12.
Matthes, Hydrotherapie. Arch. f. klin. Med. 5. p. 273.
Müller, Fr., Pathologie der Ernährung i. v. Leyden's Handbuch der Ernährungstherapie. Bd. 1. (Literatur.)
Monakow, Gehirnpathologie i. Nothnagel's Handbuch. p. 278.
Naunyn, Arch. f. exp. Phathologie. 18, u. Diabetes bei Nothnagel.
Naunyn u. Quincke, Arch. f. Physiol. u. Anatomie. 1869.
Pfeffer, Pflanzenphysiologie u. Verhandl. d. Königl. sächs. Gesellsch. d. Wissenschaften, math.-physik. Klasse. 48.
Rubner, Biologische Gesetze. Marburg. 1887. — Die Gesetze des Energieverbrauches bei der Ernährung. Leipzig u. Wien 1902. (Zusammenfassung

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

seiner grundlegenden Arbeiten.) — Zeitschr. f. Biologie. Bd. 19 u. N. F. 12. — Archiv f. Hygiene. 11. u. 1900. — Sitzungsberichte der bayer. Acad. der Wissensch., mathem.-physik. Klasse. Bd. 15. 1885.
Salaskin u. Zaleski, Zeitschr. f. physiol. Chemie. XXIX.
Speck, Physiologie d. menschl. Athmens.
Tigerstedt, Lehrbuch der Physiologie.
Tscheschichin, Archiv f. Anat. u. Physiol. 1866.
Weber, Arch. f. exp. Path. XLVII.

II. Zur Methodik der thermo-electrischen Temperaturmessung.

Von

Dr. Carl Hirsch und **Dr. Otfried Müller.**

(Mit 1 Abbildung.)

Für unsere Messungen zur Wärmetopographie standen uns 2 Methoden zur Verfügung: erstens die Temperaturbestimmung mittelst kleinster Thermometer, wie sie Gryns nach den Angaben von Carl Ludwig zur Messung der Temperatur in der Aorta und im Urether gebraucht hatte und zweitens die thermo-electrische Messung.

Die thermometrische Methode wurde von Hirsch und Rolly bei ihren Untersuchungen über die Wärmetopographie des curaresirten Thieres nach Wärmestich angewandt. Sie wird dort beschrieben werden.

Die thermo-electrische Methode bedurfte zunächst einer wesentlichen Verbesserung, wenn sie bei ausgedehnter Verwendung dauernd einwandsfreie Resultate liefern sollte.

Die thermo-electrische Temperaturmessung ist bekanntlich wegen ihrer Genauigkeit eine von Physikern und Chemikern vielfach angewandte Methode, für das physiologische Experiment hat sie besonders Helmholtz herangezogen. Heidenhain und sein Schüler Körner, Rosenthal u. A. haben sich ihrer häufig bedient. In neuester Zeit hat Krehl bei seinen grundlegenden Untersuchungen zur Fieberlehre gleichfalls eine ausgedehntere Anwendung der thermo-electrischen Temperaturmessung versucht. Er ist aber nicht recht zufrieden damit gewesen und klagte mit Recht über die Schwierigkeiten einer einfachen und zugleich einwandfreien Methodik.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Es galt also zunächst, die Methode so zu gestalten, dass sie leicht und einwandfrei zu verwerthen war. Bei unseren darauf gerichteten Voruntersuchungen hatten wir uns der sachverständigen Unterstützung des Herrn Prof. Dr. Kurlbaum, Chefs der electrischen Abtheilung der physikalischen Reichsanstalt zu erfreuen. Wir sagen Herrn Professor Kurlbaum auch an dieser Stelle unseren verbindlichsten Dank für manchen guten Rath.

Wir wollen nunmehr versuchen, die praktischen zur weiteren Anwendung des Verfahrens nothwendigen Gesichtspunkte in möglichst knapper Form zusammenzustellen.

Für eine eingehende theoretische Begründung muss auf die physikalischen Lehrbücher verwiesen werden.

Bei einem Apparat zur thermo-electrischen Temperaturmessung sind im Wesentlichen zwei Theile zu unterscheiden: Erstens eine stromerzeugende und zweitens eine strommessende Vorrichtung.

Zunächst sei von der ersteren die Rede.

Löthet man zwei Drähte von verschiedenem Metall an ihren beiden Endpunkten zusammen, so dass sie einen Stromkreis bilden, und setzt man die eine Löthstelle einer höheren Temperatur aus, als die andere, so kann man an einem in den Stromkreis eingeschalteten Galvanometer einen electrischen Strom nachweisen.

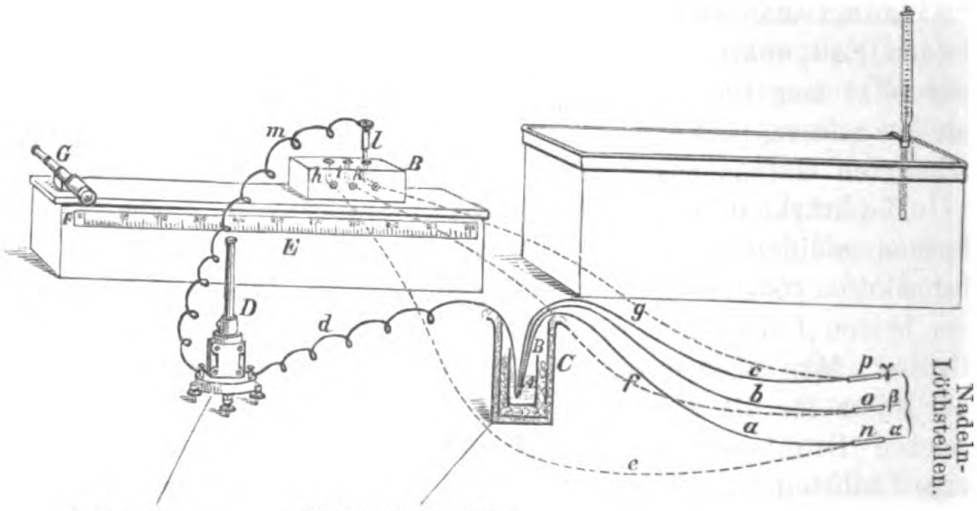
Die Stärke dieses Stromes hängt ab erstens von der electrischen Spannungsdifferenz der beiden Metalle, einer bei dem gleichen Stromkreis constanten, und zweitens von der Temperaturdifferenz der beiden Löthstellen, einer bei dem gleichen Stromkreis variablen Grösse. Man wird mithin die Grösse des Galvanometerausschlages als Maass für die Temperaturdifferenz der beiden Löthstellen eines solchen Drahtsystemes anwenden können. Bringt man nun die eine Löthstelle auf die Temperatur von 0°, die andere auf eine beliebige Temperatur von x°, so bekommt man einen bestimmten Galvanometerausschlag. Steigert man dann die Temperatur der zweiten Löthstelle auf $x + 1$, $x + 2$ u. s. w. und notirt die jeweilig dabei erhaltenen Galvanometerausschläge, so kann man den Apparat für eine bestimmte Temperaturbreite empirisch aichen, d. h. man kann seine zunächst relativen Angaben auf absolute Thermometerwerthe beziehen.

Zur Herstellung der stromerzeugenden Vorrichtung, des sog. Thermoelementes wählten wir Kupfer und Constantan (eine Nickellegirung), zwei Metalle, die den Vortheil einer grossen, electrischen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Spannungsdifferenz mit dem genügender Widerstandsfähigkeit gegen äussere Einflüsse und guter Biegsamkeit verbinden.

Drei 0,5 mm starke und $1^1/_2$ m lange Constantandrähte a, b und c (vergl. die Abbildung) wurden bei A gemeinsam mit einem 1 mm starken, 1 m langen Kupferdraht d verlöthet, der zur einen Klemmschraube des Galvanometers D führt. Die anderen Enden der drei Constantandrähte sind bei α, β und γ mit je einem 0,5 mm starken und 2 m langen Kupferdraht e, f und g verlöthet. Diese drei Drähte führen zu einem nach Art der Telephonumschalter gebauten Stromwähler B. Sie kleiden dort die innere Wand dreier vertical stehender Holzcylinder h, i und k in Spiralen aus. In diese drei Kupferspiralen kann ein mit gleichartigem Kupferdraht besponnener Holzstift l je nach Wahl eingesteckt werden. Von ihm geht ein weiterer 1 mm starker und 2 mm langer Kupferdraht m zur anderen Klemmschraube des Galvanometers D. Je nachdem man nun den Holzstift l in die Spirale h, i oder k steckt, schliesst man den Stromkreis der Löthstelle α, β oder γ.



Diese Anordnung des Stromwählers hat den Vortheil, dass an den Contactstellen nur Kupfer gleicher Härte und Beimischung mit einander in Berührung kommt. Brächte man Kupfer verschiedener Härte und Beimischung zusammen, so würden diese Berührungsstellen als ein neues Thermoelement (freilich von sehr geringer Spannungsdifferenz) wirken, und es würden bei Temperaturdifferenzen gegen die beiden Löthstellen neue Ströme entstehen, welche die zu messenden beeinflussen. Derartige Contactstellen differenter

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Metalle sind am Galvanometer nicht zu umgehen, in der Leitung aber müssen sie nach Möglichkeit vermieden werden, um die Fehler des Apparates so klein als möglich zu machen.

Die sämmtlichen, eben beschriebenen Drähte sind vor dem Zusammenlöthen durch Aufstreifen von feinen Gummischläuchen nach aussen hin isolirt.

Die Löthstellen α, β und γ sind nach Art von stumpfen Nadeln zurecht gefeilt; die Verlöthung ist in einer Ausdehnung von 2 cm mit Hartloth (Silber) vorgenommen. Damit die Löthstellen nicht beim Gebrauch der Nadeln durch das unvermeidliche Auseinanderweichen der Drähte auseinanderreissen, ist über die untersten Enden der bis an die Löthstellen mit Gummischläuchen isolirten Drähte je ein Glasrohr n, o und p von 5—6 cm Länge geschoben, das mit Gyps ausgegossen ist, so dass nach vorn die Nadeln, nach hinten die Drähte aus einem festen, gut zu hantierenden Halter hervorgehen.

Die nadelförmigen Löthstellen α, β und γ, die aus dem Glasrohr herausragen, müssen nun aber noch mit einem Material umgeben werden, das sie electrisch, nicht aber thermisch, von der Aussenwelt isolirt. Es würden nämlich bei der Berührung der blanken Metalle mit dem Thierkörper Ströme entstehen, analog den Strömen, die Galvani entdeckte, als er Froschschenkel an eisernen Haken aufhängte, und diese Ströme würden die zu messenden Thermoströme beeinflussen. Nach zahlreichen misslungenen Versuchen gelang uns eine den Anforderungen entsprechende Isolirung durch Eintauchen der Nadeln in Celluloidinlösung. Es bildet sich danach ein ganz dünner, hornartiger Ueberzug, der mechanische Insulte gut verträgt und sich eventuell mühelos erneuern lässt.

Nachdem die Löthstellen α, β und γ gut und dauerhaft armirt waren, so dass sie als Nadeln in den Thierkörper versenkt werden konnten, handelte es sich darum, der gemeinsamen Vergleichslöthstelle A eine constante Temperatur zu geben. Eine viele Stunden hindurch wirklich constante Temperatur lässt sich am leichtesten und bequemsten durch schmelzendes Eis erhalten. Bekanntlich bleibt die Temperatur des Schmelzwassers so lange gleich 0°, als in demselben noch Eis vorhanden ist. Die von aussen zugeführte Wärme wird zu der Arbeitsleistung verbraucht, die nöthig ist, um den festen Aggregatzustand in den flüssigen zu verwandeln.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wir bringen daher unsere Vergleichslöthstelle A in ein durchlöchertes Glasgefäss B, in das von dem ringsum aufgespeicherten Eise Schmelzwasser eindringt. Eine Berührung der Löthstelle mit dem Eise darf nicht stattfinden, weil das Eis selbst Temperaturen unter 0° haben kann. Das Eis befindet sich seinerseits in einem grossen Gefäss C mit doppelter, durch eine dicke Lage Watte getrennter Wand. Der ganze Apparat muss einige Zeit vor der Benutzung mit Eis beschichtet werden, damit genug Schmelzwasser vorhanden ist und das Schutzgefäss B seine Wärme an die Umgebung abgegeben hat.

Als strommessende Vorrichtung benutzten wir ein Spiegelgalvanometer nach Deprez-d'Arsonval von Siemens und Halske in Berlin.

Ein Galvanometer besteht bekanntlich im Wesentlichen aus 2 Theilen, einer vom Strom durchlaufenen Drahtspirale und einem Magneten. Je nachdem einer dieser beiden Theile gegen den anderen leicht beweglich ist, verändert er seine Stellung zu ihm, sobald ein Strom die Spirale passirt. Aus der Grösse dieser Veränderung schliesst man dann auf die Stärke des Stromes.

Bei den gewöhnlichen Galvanometern steht die Spirale fest und in ihr ist eine Magnetnadel leicht beweglich aufgehängt. Bei dem in Rede stehenden Instrument dreht sich eine vom Strom durchflossene Drahtspirale zwischen den Polen eines Magazines von 6 grossen Hufeisenmagneten. Diese Anordnung hat den Vortheil, dass die zur Messung des Stromes benutzte Lageveränderung zwischen Spirale und Magnet in einem starken künstlichen Magnetfelde vor sich geht, wodurch sie von äusseren, magnetischen Störungen fast gar nicht beeinflusst wird.

In den Aufhängungsfaden der drehbaren Drahtspirale ist ein Spiegel eingeschaltet, der alle ihre Bewegungen mitmacht. Die von dem Spiegel reflectirten Lichtstrahlen bilden einen beliebig langen, gewichtslosen Zeiger, der alle Bewegungen des Spiegels stark vergrössert und damit leichter und exacter messbar macht. Eine weitere Erklärung der technischen Einzelheiten unseres Galvanometers ist unnöthig; eine solche findet sich in ausgezeichneter Weise in der jedem Instrument beigegebenen Gebrauchsanweisung.

Die Aufstellung unseres Instrumentes geschah auf einer mit Eisenstützen in die Wand eingelassenen, horizontal ausgelotheten Marmorplatte, um es den Erschütterungen des Fussbodens beim Gehen im Zimmer möglichst zu entziehen. Unser Bild zeigt die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuchsanordnung von der Wand hinter dem Galvanometer aus gesehen.

Der Marmorplatte gegenüber und parallel mit ihr wurde ein Tisch aufgestellt und mit Klammern am Fussboden unverschieblich befestigt. Auf diesem Tisch befand sich ein kastenartiger Aufsatz E, der die in Spiegelschrift gedruckte, ebenfalls von Siemens und Halske bezogene Scala F trug. Die Scala wurde durch zwei electrische Glühlampen erleuchtet, die $^1/_2$ m tiefer zwischen ihr und dem Galvanometer aufgestellt waren, und deren Licht durch Reflectoren nur nach der gewünschten Richtung geworfen wurde. Das Ganze war so aufgestellt, dass der Nullpunkt der Scala bei Ruhelage des Spiegels gerade etwas unter dessen Mitte stand, und dass Scalenebne und Spiegelebne einander parallel und 1,50 m von einander entfernt waren. Gerade über dem Nullpunkt der Scala befand sich das Fernrohr G, das auf den Spiegel gerichtet war, und in dem das Bild des Spiegels mit dem Nullpunkt der Scala erschien. Das kann natürlich nur geschehen, wenn sich die Scala ebensoviel unter dem Mittelpuncte des Spiegels befindet, wie das Fernrohr über demselben, so dass der Einfallswinkel des von der Scala kommenden Lichtes gleich dem Ausfallswinkel der nach dem Fernrohr reflectirten Strahlen ist.

Dreht sich der Spiegel des Galvanometers in Folge eines durch die Drahtspinale fliessenden Stromes um seine verticale Axe, so wird nicht mehr der Nullpunkt, sondern ein anderer Theilstrich der Scala darin erscheinen und im Fernrohr wahrgenommen werden. Unsere nur in einer Richtung vom Nullpunkt ausgeführte Scala setzt voraus, dass diese Drehung des Spiegels nur nach einer Richtung erfolgen darf, nie nach der anderen. Das erfordert eine bestimmte Richtung des Stromes im Galvanometer. Kennt man die nothwendige Stromrichtung nicht, so kann man sie ausprobiren, indem man die zu den Klemmschrauben führenden Drähte mit einander vertauscht, d. h. einen Polwechsel vornimmt.

Zur Ablesung des Spiegels kann man jedes terrestrische Fernrohr benutzen, in dessen Ocular man zur genaueren Ablesung der Theilstriche einen verticalen Coconfaden hat einziehen lassen.

Die empirische Aichung muss für jede Nadel besonders vorgenommen werden. Am besten geschieht das, indem man sie mit einem von der Reichsanstalt geprüften Thermometer in einen Thermostaten steckt und nun ganz langsam (höchstens um 1° alle 10 Minuten) die Temperatur steigen lässt. Bei jedem Grade am Thermometer notirt man den Galvanometerausschlag; die Zehntel-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

grade kann man dann rechnerisch interpoliren. Bleibt die Aufstellung des Apparates unverändert, so kann man dieselbe Aichungstabelle bei einigermaassen gleicher Zimmertemperatur mit ganz geringen Fehlern immer wieder verwenden. Das ist auch sehr wünschenswert, denn die genaue Aichung von Grad zu Grad erfordert bei 3 Nadeln für eine Temperaturbreite von 18 bis 43° C. 12 $^1/_2$ Stunden.

Zum Schlusse sei noch auf eine allenfalls zu berücksichtigende Fehlerquelle aufmerksam gemacht. Wenn man die Nadeln auf die gleiche Temperatur bringt, wie die Vergleichslöthstelle, sie also z. B. ebenfalls in Eiswasser taucht, so könnte man erwarten, dass am Galvanometer kein Strom nachweisbar sei. Thatsächlich ist das nicht der Fall; es bleibt auch dann noch ein geringer Reststrom im System. Derselbe rührt daher, dass der Stromkreis nicht aus 2 ganz gleichen Metallen besteht, dass vielmehr das Messing der Galvanometerklemmen sich von dem Kupfer der Leitungsdrähte unterscheidet und dadurch an der Contactstelle ein neues Thermoelement, wenn auch von sehr geringer Spannungsdifferenz gebildet wird. Die Stärke dieses Stromes, der den zu messenden Thermostrom der Nadeln modificirt, hängt von der Temperatur der umgebenden Luft ab. Bleibt diese Temperatur die gleiche, wie zur Zeit der Aichung, so bedingt der Nebenstrom keinen Fehler. Aendert sich die Zimmertemperatur wesentlich, so nimmt derselbe andere Werthe an, als er zur Zeit der empirischen Aichung hatte, und damit wird die Aichtabelle unrichtig. Die Zimmertemperatur muss daher stets annähernd dieselbe bleiben.

Die Einführung der Nadeln in den Thierkörper geschah bei der Haut und beim Muskel nach Vorstechen mit einem Messer. In der Leber blieben die Nadeln nur dauernd gut liegen, wenn sie nach vorausgegangener minimaler Laparotomie unter Controle des Fingers versenkt waren. Für die Aorta war eine besondere, nicht mit abgebildete, lange und dünne Nadel vorgesehen, die nach Eröffnung der Carotis von dieser aus bis in die Aorta vorgeschoben werden konnte.

Literatur s. bei III.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

III. Beiträge zur Wärmetopographie des Warmblüters im normalen Zustande, bei Abkühlung und Ueberhitzung, sowie im Fieber und nach Wärmestich.

Von

Dr. Carl Hirsch und **Dr. Otfried Müller.**

(Mit 9 Curven und Tafel VIII.)

Versuche, eine Wärmetopographie des Warmblüters zu schaffen, sind vielfach unternommen worden. Es sind hier in erster Reihe zu nennen die Untersuchungen von Heidenhain und Körner; sie beschäftigten sich auch schon mit der Frage nach den Orten der erhöhten Wärmebildung im Fieber und fanden, dass bei Hunden, die nach Eiterinjection fieberten, das Muskelvenenblut wärmer sei, als das Blut der Aorta.

Jacobson und Leyden verglichen die Temperatur der Leber mit der des Rectums und fanden bei fiebernden Hunden die Leber wärmer (thermoelectrische Methode, cf. auch die Untersuchungen von Rosenthal). Auch D'Arsonval und Charrin fanden die Temperatur der Drüsen höher als die des „centralen" Organismus. Die neuerdings von Ito im Kronecker'schen Institut zu Bern unternommenen Versuche auf diesem Gebiete können der unzureichenden Methode wegen nicht als einwandsfrei betrachtet werden. Die von ihm gefundene Thatsache, dass das Pankreas nächst dem Duodenum der Hauptort der Wärmebildung sei, beweist lediglich, dass seine Methodik eine mangelhafte war. Er stellte einfach fest, dass die am tiefsten bezw. geschütztesten gelegenen Orte auch die wärmsten bei seinen Versuchsthieren waren.

In neuester Zeit hat Krehl mit seinem Schüler Kratzsch versucht mit Hülfe der thermoelectrischen Methode etwas Näheres zu erfahren über die Orte der erhöhten Wärmebildung im Fieber. Die Absicht dieser Forscher scheiterte jedoch an technischen Schwierigkeiten, wie Krehl uns mittheilt.

Krehl sagt über die Absicht, die ihn ursprünglich leitete, Folgendes: „Um von localen Verhältnissen unabhängig zu sein, mussten wir die Temperatur der Leber vergleichen mit der eines indifferenten Ortes, an dem Mischblut sämmtlicher Organe vorhanden ist. Solches findet sich im linken Herzen und in der Aortenwurzel. Herz und

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Aorta enthalten Mischblut sämmtlicher Organe. Seine Temperatur dürfte abhängig sein von der Wärme, die in allen Organen gebildet wird; demgegenüber kommt das, was das Herz selbst liefert, nicht in Betracht. Nun wissen wir, dass der thierische Körper im Fieber mehr Wärme bildet und relativ weniger an seine Umgebung abgibt. Das Aortenblut wird wärmer und damit der ganze Organismus. Wenn nun die Temperatur der Leber auch dann noch höher als die des Herzblutes gefunden wird, so ist unseres Erachtens der Schluss auf eine Betheiligung dieser Drüse an der pathologischen Wärmebildung unabweisbar."

Krehl und Kratzsch kamen zu dem Ergebniss, dass die Leber im fiebernden Thier ebenso warm oder wärmer sei als im gesunden.

Es schien uns wichtig, nicht nur diesen Befund an einer grösseren Thierreihe nachzuprüfen, sondern womöglich eine Wärmetopographie des normalen und fiebernden Warmblüters zu erhalten Auch die Wärmetopographie nach Wärmestich erregte aus begreiflichen Gründen (s. Einleitung) unser besonderes Interesse.

Wir wählten zunächst Kaninchen als Versuchsthiere, später benutzten wir aber auch Hunde. Grössere, gegen Abkühlung widerstandsfähigere Thiere sind entschieden vorzuziehen. Wir führten Thermonadeln ein 1. in das Unterhautzellgewebe, 2. in den Muskel (in die Tiefe der Adductoren des Oberschenkels), 3. in die Leber, 4. durch die linke Carotis in die Aorta. Die einzelnen Temperaturgrade wurden alle 5 Minuten abgelesen. Der einzelne Versuch dauerte oft mehrere Stunden (vgl. die Versuchsprotokolle).

Wir besprechen zunächst die Wärmetopographie des normalen Thieres. Dieselbe findet eine klare Veranschaulichung auf Tafel VIII. Die Temperaturcurven sind an zwei gleichgrossen Hunden gewonnen. Die relativ niedrigen Temperaturen im Anfang des Versuchs erklären sich dadurch, dass die Thiere aufgespannt werden mussten und mittelst Urethan-Morphium narkotisirt waren. Auf die Temperatur herabsetzende Wirkung der Narcotica hat ja in neuerer Zeit besonders Gottlieb eindringlich hingewiesen.

Die Curven zeigen uns in Uebereinstimmung mit den an vielen Kaninchen erhobenen Befunden, dass im normalen Warmblüterorganismus die Leber am wärmsten ist, ihr folgen (in ganz constanter Reihenfolge) Blut, Muskel, Haut.

Interessant sind nun weiter die Beobachtungen, die wir an

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

diesen Thieren bei langsamer Abkühlung bezw. Erwärmung (Ueberhitzung) im Wasserbade gemacht haben.

Bei Abkühlung sehen wir hier zunächst Haut- und Muskeltemperatur weit steiler abfallen, als die Temperatur der Leber und des Blutes. Die Reihenfolge bleibt dieselbe: Leber, Blut, Muskel, Haut.

Bei der Abkühlung nachfolgender langsamer Erwärmung und Ueberhitzung zeigen die einzelnen Curven bemerkenswerthe Kreuzungen. Bei etwa 29 ° C. Badetemperatur überschreitet die Hauttemperatur die Muskeltemperatur; bei etwa 30 ° C. ist sie auch höher als die Bluttemperatur und bei 31 ° C. überschreitet sie sogar die Lebertemperatur.

Durch die ständige Ueberhitzung von aussen wird bei etwa 30 ° C. auch der Muskel wärmer als das Blut; bei 32 ° C. überschreitet seine Temperatur gleichfalls die der Leber (directe Durchwärmung von der Peripherie aus). Bei 42 ° Badetemperatur besteht hinsichtlich der Temperaturen folgende Reihenfolge: 1. Haut, 2. Muskel, 3. Leber, 4. Blut. Das Blut erscheint also am kühlsten. Die Leber zeigt eine Temperatur fast entsprechend der normalen Anfangstemperatur, ebenso wie auch das Blut.

Dieses Verhalten bleibt längere Zeit trotz einer Temperatur des Bades von 42 ° C. constant. Wie enorm muss die Verdunstungswärme sein, die das Thier durch Wasserverdampfung aus den Lungen ausgibt, um so durch physikalische Regulation seine Eigenwärme zu behaupten.

Wenn wir ein normales Thier sofort in ein heisses Bad von 42 ° C. bringen, so zeigt sich genau derselbe Curventyp. Am heissesten ist die Haut 40 ° C. bis 41 ° C., dann folgt der Muskel mit 38 ° C. bis 40 ° C., dann die Leber mit 37,5 ° C. bis 40 ° C. und zuletzt das Blut mit 37 ° C. bis 39 ° C.

Bei nun folgender Abkühlung stellt sich wieder der normale Curventyp ein: 1. Leber, 2. Blut, 3. Muskel, 4. Haut. Bei einer Badetemperatur von 27 ° C. zeigt die Leber 37 ° C., das Blut 36 ° C., der Muskel 31,7 ° C. und die Haut 29,4 ° C.

Wir haben dann weiter bei Kaninchen und Hunden infectiöses Fieber erzeugt durch Injection von virulenten Bakterienculturen (Pneumococcen und Bacterium coli) (s. Curve 1, 2, 3, 4, 5, 6).

Auch im Fieber erscheint die Leber bei Weitem am heissesten.[1]) Dann folgt die Bluttemperatur. Interessant ist das

1) Die Bedeutung der Leber für die febrile Temperatursteigerung zeigt sich besonders klar auch bei Versuch 12, wo wir in der Lage waren, die Wärmetopographie beim Fieberanstieg zu beobachten (cfr. Versuchsprotocoll u. Curve 4).

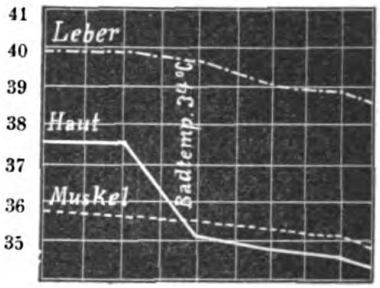
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Verhalten der Haut (Unterhautzellgewebe), die meist wärmer, als der Muskel ist. Dies mag mit der stark vermehrten Wärmeabgabe von Seiten der Körperoberfläche zusammenhängen.

Schema.

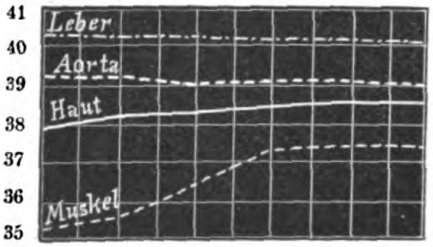
Curve 1.

Bacterium coli-Fieber. Kaninchen 2000 gr. Zimmertemperatur 22° C.



Curve 2.

Pneumococcenfieber. Kaninchen 2300 gr. Lufttemperatur 26° C.

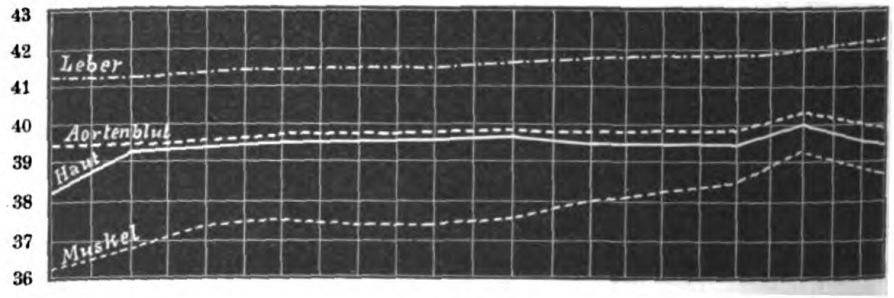


Curve 3.

Hund 2100 gr. Pneumococcenfieber Zimmertemperatur 21° C.

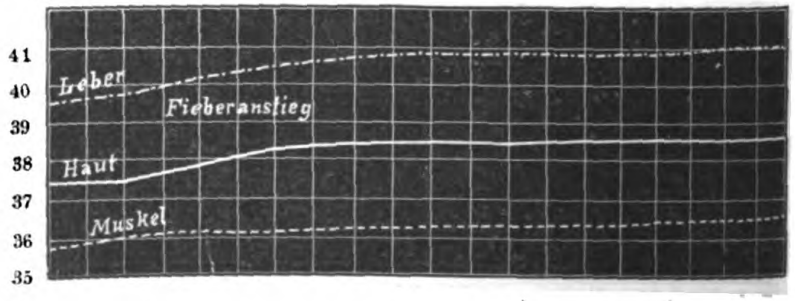
Curve 4.

Pneumococcenfieber. Kaninchen 2270 gr. Temperaturanstieg. Lufttemperatur 26° C.



Curve 5.

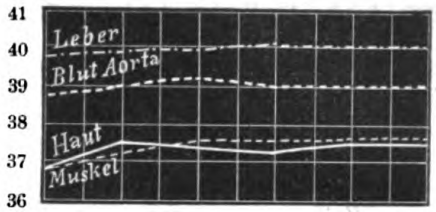
Kaninchen 1700 gr. Pneumococcenfieber. Zimmertemperatur 23° C.



Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

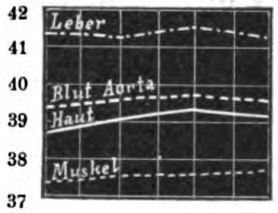
Curve 6.
Kaninchen 1600 gr. Pneumococcenfieber. Zimmertemperatur 23° C.

Curve 7.
Kaninchen. Wärmestichhyperthermie.



Curve 8.
Kaninchen 1600 gr. Wärmestichhyperthermie. Zimmertemperatur 23° C.

Curve 9.
Kaninchen 3000 gr. Wärmestich. Lufttemperatur 24° C.



Das Verhalten der Temperaturcurven beim Fieber im abkühlenden Bade ist aus den Versuchsprotocollen zu ersehen.

Wir untersuchten dann die Wärmetopographie des Kaninchens nach Wärmestich (siehe Curve 7, 8 und 9 und die Versuchsprotocolle).

Auch bei der Wärmestichhyperthermie ist die Leber bei Weitem am heissesten. Dann folgt die Bluttemperatur bezw. Muskel und Haut. Auch hier zeigen sich bemerkenswerthe Schwankungen in der Temperatur der beiden letzteren insofern, als die Temperatur der Unterhautzellgewebe vorübergehend wärmer sein kann, als die Temperatur des Muskels. Die relativ niedrige Temperatur des Muskels erscheint bemerkenswerth gegenüber der Auffasssung, dass die Wärmebildung nach Wärmestich vornehmlich oder ausschliesslich in die Muskulatur zu verlegen sei.

Wir sehen also, dass zwischen Fieber durch Infect und Wärmestichhyperthermie hinsichtlich der Wärmetopographie ein principieller Unterschied nicht besteht. Stets erscheint die Leber als ein wichtiger Ort der erhöhten Wärmebildung.

Die von Heidenhain hervorgehobene Behauptung, dass im Fieber der Muskel wärmer sei als das Aortenblut, findet durch unsere Untersuchungen keine Bestätigung. In der grossen Reihe unserer Beobachtungen erscheint das Blut stets wärmer als der Muskel.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:56 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Leber muss also einen hervorragenden Antheil sowohl an der normalen, als auch an der pathologischen Wärmebildung haben.

Versuch 1. Kaninchen, 1440 gr, Temperatur im Anus 37,0°. Bad von 40° allmählich abgekühlt bis auf 17°.

Absteigendes Bad.

Zeit	Temperatur der Umgebung	Leber	Muskel	Haut
11 Uhr	Luft von 21,0°	37,5	30,0	29,5
11 „ 5 Min.	Bad von 40,0	38,8	39,5	39,7
11 „ 10 „	„ „ 39,5	38,9	39,6	39,9
11 „ 15 „	„ „ 39,0	39,3	39,5	39,8
11 „ 20 „	„ „ 38,8	39,4	39,3	39,6
11 „ 25 „	„ „ 38,6	39,7	39,2	39,5
11 „ 30 „	„ „ 38,4	39,8	39,1	39,3
11 „ 35 „	„ „ 38,2	39,9	38,8	39,1
11 „ 40 „	„ „ 38,0	40,0	38,6	38,9
11 „ 45 „	„ „ 37,8	40,0	38,5	38,8
11 „ 50 „	„ „ 37,6	39,9	38,2	38,7
11 „ 55 „	„ „ 37,4	39,9	38,0	38,5
12 „	„ „ 37,2	39,8	37,8	38,4
12 „ 5 „	„ „ 37,0	39,8	37,6	38,1
12 „ 10 „	„ „ 36,0	39,5	36,9	37,3
12 „ 15 „	„ „ 35,0	39,4	35,4	36,2
12 „ 20 „	„ „ 34,0	39,3	34,9	35,8
12 „ 25 „	„ „ 33,0	38,8	34,0	34,5
12 „ 30 „	„ „ 32,0	38,3	33,2	33,9
12 „ 35 „	„ „ 31,0	37,7	32,2	32,8
12 „ 40 „	„ „ 30,0	37,3	31,2	31,7
12 „ 45 „	„ „ 29,0	36,7	30,5	30,8
12 „ 50 „	„ „ 28,0	35,8	29,6	29,9
12 „ 55 „	„ „ 27,0	35,2	28,2	28,4
1 „	„ „ 26,0	34,3	27,6	27,8
1 „ 5 „	„ „ 25,0	33,7	26,9	26,9
1 „ 10 „	„ „ 24,0	32,7	25,7	24,2
1 „ 15 „	„ „ 23,0	31,8	24,7	22,9
1 „ 20 „	„ „ 22,0	31,1	23,7	22,3
1 „ 25 „	„ „ 21,0	29,6	22,9	21,9
1 „ 30 „	„ „ 20,0	28,8	22,5	21,1
1 „ 35 „	„ „ 19,0	37,7	21,5	19,9
1 „ 40 „	„ „ 18,0	27,1	20,8	18,7
1 „ 45 „	„ „ 17,0	26,7	19,8	18,2

Versuch 2. Kaninchen, 1625 gr, Temperatur im Anus 37,5°. Bad von 40° allmählich abgekühlt bis auf 17°.

Absteigendes Bad.

Zeit	Temperatur der Umgebung	Leber	Muskel	Haut
10 Uhr	Luft von 20,0°	38,4	32,1	27,8
10 „ 5 Min.	Bad von 40,0	38,5	37,9	39,6
10 „ 10 „	„ „ 39,5	39,0	38,8	39,6
10 „ 15 „	„ „ 39,0	39,3	38,9	39,5

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zeit	Temperatur der Umgebung	Leber	Muskel	Haut
10 Uhr 20 Min.	Bad von 38,75°	39,6	38,8	39,2
10 „ 25 „	„ „ 38,5	39,7	38,7	39,0
10 „ 30 „	„ „ 38,25	39,8	38,4	38,7
10 „ 35 „	„ „ 38,0	39,8	38,1	38,4
10 „ 40 „	„ „ 37,75	39,8	38,0	38,2
10 „ 45 „	„ „ 37,5	39,8	37,7	38,0
10 „ 50 „	„ „ 37,25	39,7	37,5	37,8
10 „ 55 „	„ „ 37,0	39,6	37,3	37,5
11 „	„ „ 36,0	39,5	36,1	36,2
11 „ 5 „	„ „ 35,0	39,3	35,6	35,5
11 „ 10 „	„ „ 34,0	39,2	35,2	34,8
11 „ 15 „	„ „ 33,0	38,7	34,2	33,6
11 „ 20 „	„ „ 32,0	38,5	33,3	32,5
11 „ 25 „	„ „ 31,0	38,0	32,8	31,8
11 „ 30 „	„ „ 30,0	37,6	31,4	30,7
11 „ 35 „	„ „ 29,0	37,4	30,6	29,9
11 „ 40 „	„ „ 28,0	36,6	29,7	29,0
11 „ 45 „	„ „ 27,0	36,1	28,9	28,2
11 „ 50 „	„ „ 26,0	35,3	28,1	27,5
11 „ 55 „	„ „ 25,0	34,7	27,4	26,8
12 „	„ „ 24,0	33,8	26,6	25,9
12 „ 5 „	„ „ 23,0	33,1	25,9	25,2
12 „ 10 „	„ „ 22,0	32,4	24,9	23,9
12 „ 15 „	„ „ 21,0	31,7	24,5	23,2
12 „ 20 „	„ „ 20,0	31,0	23,3	22,5
12 „ 25 „	„ „ 19,0	30,3	22,3	21,4
12 „ 30 „	„ „ 18,0	29,4	21,3	20,6
12 „ 35 „	„ „ 17,0	28,6	20,2	19,3

Versuch 8. Kaninchen, 1450 gr, Temperatur im Anus 37,8°. Bad von 42,5° allmählich abgekühlt auf 17°.

Absteigendes Bad.

Zeit	Temperatur der Umgebung	Leber	Muskel	Haut
4 Uhr 40 Min.	Luft von 20,0°	38,5	28,7	27,5
4 „ 45 „	Bad von 42,5	38,6	36,0	39,2
5 „	„ „ 42,5	38,7	40,7	41,4
5 „ 5 „	„ „ 42,0	39,1	40,9	41,5
5 „ 10 „	„ „ 41,5	39,3	40,8	41,4
5 „ 15 „	„ „ 41,0	39,6	40,8	41,4
5 „ 20 „	„ „ 40,75	40,0	40,7	41,2
5 „ 25 „	„ „ 40,5	40,3	40.6	41,1
5 „ 30 „	„ „ 40,25	40,5	40,4	40,9
5 „ 35 „	„ „ 40,0	40,6	40,2	40,7
5 „ 40 „	„ „ 39,75	40,7	39,9	40,5
5 „ 45 „	„ „ 39,50	40,8	39,7	40,3
5 „ 50 „	„ „ 39,25	40,8	39,5	40,1
5 „ 55 „	„ „ 39,0	40,8	39,3	39,9
6 „	„ „ 38,5	40,7	39,0	39,6
6 „ 5 „	„ „ 38,0	40,6	38,5	39,0

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zeit	Temperatur der Umgebung	Leber	Muskel	Haut
6 Uhr 10 Min.	Bad von 37,5°	40,5	38,0	38,5
6 „ 15 „	„ „ 37,0	40,3	37,7	38,1
6 „ 20 „	„ „ 36,0	40,0	36,9	37,2
6 „ 25 „	„ „ 35,0	39,7	35,9	36,0
6 „ 30 „	„ „ 34,0	39,3	35,0	35,0
6 „ 35 „	„ „ 33,0	38,9	34,7	34,6
6 „ 40 „	„ „ 32,0	38,2	33,4	33,2
6 „ 45 „	„ „ 31,0	37,5	32,2	32,0
6 „ 50 „	„ „ 30,0	36,8	31,0	30,7
6 „ 55 „	„ „ 29,0	36,3	30,6	30,3
7 „	„ „ 28,0	35,5	29,5	29,2
7 „ 5 „	„ „ 27,0	34,7	28,3	27,9
7 „ 10 „	„ „ 26,0	34,1	27,6	27,2
7 „ 15 „	„ „ 25,0	33,2	26,7	26,2
7 „ 20 „	„ „ 24,0	32,4	25,6	25,2
7 „ 25 „	„ „ 23,0	31,3	24,8	24,3
7 „ 30 „	„ „ 22,0	30,2	23,9	23,4
7 „ 35 „	„ „ 21,0	29,7	23,3	22,9
7 „ 40 „	„ „ 20,0	28,7	22,2	21,8
7 „ 45 „	„ „ 19,0	28,0	21,0	20,7
7 „ 50 „	„ „ 18,0	27,0	19,9	19,4
7 „ 55 „	„ „ 17,0	26,1	19,1	18,7

Versuch 4. Kaninchen. 1500 gr, Temperatur im Anus 36,7°. Bad von 35° allmählich fallend bis auf 17°.

Absteigendes Bad.

Zeit	Temperatur der Umgebung	Leber	Aorta	Muskel	Haut
11 Uhr 30 Min.	Luft von 22,0°	37,4	36,0	34,2	33,7
11 „ 35 „	Bad von 35,0	37,5	36,1	35,3	34,9
11 „ 40 „	„ „ 34,0	37,6	36,1	35,7	34,8
11 „ 45 „	„ „ 33,0	37,5	35,9	35,4	34,3
11 „ 50 „	„ „ 32,0	37,2	35,1	35,0	33,8
11 „ 55 „	„ „ 31,0	36,9	34,7	34,4	33,1
12 „	„ „ 30,0	36,7	34,5	33,9	32,6
12 „ 5 „	„ „ 29,0	36,1	34,0	33,3	31,8
12 „ 10 „	„ „ 28,0	35,7	33,4	32,8	31,4
12 „ 15 „	„ „ 27,0	35,7	33,0	32,2	30,9
12 „ 20 „	„ „ 26,0	34,2	32,3	31,0	28,9
12 „ 25 „	„ „ 25,0	33,6	31,2	29,8	28,5
12 „ 30 „	„ „ 24,0	32,8	30,6	28,5	27,7
12 „ 35 „	„ „ 23,0	31,9	29,7	27,9	27,4
12 „ 40 „	„ „ 22,0	31,1	28,6	26,5	26,1
12 „ 45 „	„ „ 21,0	30,1	27,7	25,3	25,3
12 „ 50 „	„ „ 20,0	29,2	26,8	24,9	24,8
12 „ 55 „	„ „ 19,0	28,3	25,6	24,3	24,3
1 „	„ „ 18,0	27,3	24,7	23,5	23,4
1 „ 5 „	„ „ 17,0	26,6	24,4	22,8	22,6

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuch 5. Hund, 3770 gr, Temperatur im Anus 36,2 °. Bad von 42 ° allmählich abfallend auf 17 °.

Absteigendes Bad.

Zeit	Temperatur der Umgebung	Leber	Aorta	Muskel	Haut
12 Uhr 50 Min.	Luft von 20,0°	36,8	36,0	34,1	32,8
12 „ 55 „	„ „ 20,0	36,9	36,1	34,3	33,1
1 „	„ „ 20,0	37,0	36,1	34,5	33,4
1 „ 5 „	Bad von 42,0	37,3	36,7	37,8	40,0
1 „ 10 „	„ „ 41,5	38,1	37,7	39.1	40,7
1 „ 15 „	„ „ 41,0	38,6	38,1	39,7	41,0
1 „ 20 „	„ „ 40,5	39,2	38,3	40,1	41,0
1 „ 25 „	„ „ 40,0	39,5	38,5	40.2	40,7
1 „ 30 „	„ „ 39,0	39,8	38,8	39,7	39,9
1 „ 35 „	„ „ 38,0	40,0	38,9	39,1	38,7
1 „ 40 „	„ „ 37,0	39,9	38,8	38,6	37,9
1 „ 45 „	„ „ 36,0	39,8	38,6	38,2	37,1
1 „ 50 „	„ „ 35,0	39,7	38,5	37,7	36,4
1 „ 55 „	„ „ 34,0	39,5	38,4	36,9	35,1
2 „	„ „ 33,0	39,3	38,2	36,3	34,5
2 „ 5 „	„ „ 32,0	39,0	38,0	35,6	33,7
2 „ 10 „	„ „ 31,0	38,8	37,7	35,1	33,2
2 „ 15 „	„ „ 30,0	38,4	37,4	34,3	32,2
2 „ 20 „	„ „ 29,0	38,0	37,1	33,6	31,2
2 „ 25 „	„ „ 28,0	37,5	36,5	32,6	30,0
2 „ 30 „	„ „ 27,0	37,0	36,0	31.7	29,3
2 „ 35 „	„ „ 26,0	36 6	35,6	31.0	28,4
2 „ 40 „	„ „ 25,0	35,7	34,8	29,9	27,2
2 „ 45 „	„ „ 24,0	35,1	34,1	29,0	26,3
2 „ 50 „	„ „ 23,0	34,5	33,5	28,3	25,6
2 „ 55 „	„ „ 22,0	33,8	32,8	27,4	24,5
3 „	„ „ 21,0	33,1	32,2	26,5	23,5
3 „ 5 „	„ „ 20,0	32,1	31,0	25,1	21,8
3 „ 10 „	„ „ 19,0	31,6	30,6	24,4	21,0
3 „ 15 „	„ „ 18.0	30,7	29,6	23,3	19,9
3 „ 20 „	„ „ 17,0	29,8	28,6	22,3	19,0

Versuch 6. Kaninchen, 1240 gr, Temperatur im Anus 37,0 °. Bad von 17 ° allmählich ansteigend auf 43 °.

Aufsteigendes Bad.

Zeit	Temperatur der Umgebung	Leber	Muskel	Haut
11 Uhr 45 Min.	Luft von 22°	37,7	33,2	29,4
11 „ 50 „	Bad von 17°	29,3	25,6	22,5
11 „ 55 „	„ „ 18	27,9	23,2	21,4
12 „ „	„ „ 19	27,2	23,3	21,4
12 „ 5	„ „ 20	26,4	23,4	21,5
12 „ 10 „	„ „ 21	26,4	23,4	21,7
12 „ 15 „	„ „ 22	26,4	23,5	22,1
12 „ 20 „	„ „ 23	26,4	23,5	22,6
12 „ 25 „	„ „ 24	26,6	23,8	23,6
12 „ 30 „	„ „ 25	26,8	24,4	24,3

Generated on 2019-11-05 11:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Zeit	Temperatur der Umgebung	Leber	Muskel	Haut
12 Uhr 35 Min.	Bad von 26°	27,2	25,2	25,1
12 „ 40 „	„ „ 27	27,3	25,8	25,7
12 „ 45 „	„ „ 28	27,9	26,6	26,6
12 „ 50 „	„ „ 29	28,7	27,4	27,6
12 „ 55 „	„ „ 30	29,1	27,9	28,1
1 „	„ „ 31	29,5	29,2	29,5
1 „ 5 „	„ „ 32	30,2	29,6	30,1
1 „ 10 „	„ „ 33	30,9	30,6	31,1
1 „ 15 „	„ „ 34	31,8	31,6	32,4
1 „ 20 „	„ „ 35	32,4	32,4	32,9
1 „ 25 „	„ „ 36	32,9	33,0	33,6
1 „ 30 „	„ „ 37	34,2	34,3	34,9
1 „ 35 „	„ „ 38	35,2	35,1	36,0
1 „ 40 „	„ „ 39	36,5	36,5	37,2
1 „ 45 „	„ „ 40	37,9	38,0	38,9
1 „ 50 „	„ „ 41	38,5	38,5	39,6
1 „ 55 „	„ „ 42	39,5	39,5	40,1
1 „ 59 „	„ „ 43	40,4	40,4	40,9
2 „	„ „ 43	41,5	41,5	42,1
2 „ 5 „	„ „ 43	42,0	42,0	42,3
2 „ 10 „	„ „ 43	42,2	42,2	42,3
2 „ 15 „	„ „ 43	42,2	42,3	42,4
2 „ 20 „	„ „ 43	42,3	42,5	42,5
2 „ 25 „	„ „ 43	42,4	42,8	42,8
2 „ 30 „	„ „ 43	42,5	43,0	43,0
2 „ 35 „	„ „ 43	42,7	43,0	43,0
2 „ 40 „	„ „ 43	42,8	43,0	43,0

Versuch 7. Kaninchen, 1250 gr, Temperatur im Anus 36°. Bad von 17° allmählich ansteigend auf 47°.

Aufsteigendes Bad.

Zeit	Temperatur der Umgebung	Leber	Muskel	Haut
9 Uhr 35 Min.	Luft von 20°	37,5	33,2	30,0
9 „ 40 „	Bad von 17	34,5	27,9	23,1
9 „ 45 „	„ „ 18	33,6	25,1	21,8
9 „ 50 „	„ „ 19	31,8	23,2	20,8
9 „ 55 „	„ „ 20	30,4	22,5	21,2
10 „	„ „ 21	29,3	22,7	22,0
10 „ 5 „	„ „ 22	28,4	22,9	22,5
10 „ 10 „	„ „ 23	27,7	23,4	23,3
10 „ 15 „	„ „ 24	27,6	23,9	24,1
10 „ 20 „	„ „ 25	27,4	24,5	24,7
10 „ 25 „	„ „ 26	27,1	24,9	25,1
10 „ 30 „	„ „ 27	27,0	25,5	25,9
10 „ 35 „	„ „ 28	27,2	26,2	27,3
10 „ 40 „	„ „ 29	27,7	27,2	27,9
10 „ 45 „	„ „ 30	28,1	28,1	28,8
10 „ 50 „	„ „ 31	28,3	28,8	29,5
10 „ 55 „	„ „ 32	28,8	29,5	30,1
11 „	„ „ 33	29,3	30,0	30,9
11 „ 5 „	„ „ 34	29,8	31,1	31,8
11 „ 10 „	„ „ 35	30,1	31,5	32,4
11 „ 15 „	„ „ 36	30,5	32,3	33,2

Generated on 2019-11-05 11:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Zeit	Temperatur der Umgebung	Leber	Muskel	Haut
11 Uhr 20 Min.	Bad von 37°	31,8	33,6	34,6
11 „ 25 „	„ „ 38	32,5	34,9	35,9
11 „ 30 „	„ „ 39	32,8	35,9	37,0
11 „ 35 „	„ „ 40	34,0	36,7	37,8
11 „ 40 „	„ „ 41	35,3	37,9	38,9
11 „ 45 „	„ „ 42	36,4	39,0	40,3

Versuch 8. Kaninchen, 2870 gr, Temperatur im Anus 37,5°. Bad von 17° allmählich ansteigend bis auf 47°.

Aufsteigendes Bad.

Zeit	Temperatur der Umgebung	Leber	Muskel	Haut
4 Uhr 30 Min.	Luft von 19,0°	38,2	33,8	31,1
4 „ 35 „	Bad von 17,0	37,6	27,9	27,2
4 „ 40 „	„ „ 18,0	36,8	25,8	25,5
4 „ 45 „	„ „ 19,0	36,3	25,4	24,3
4 „ 50 „	„ „ 20,0	35,5	25,1	24,3
4 „ 55 „	„ „ 21,0	35,0	25,0	24,3
5 „	„ „ 22,0	34,2	25,3	24,5
5 „ 5 „	„ „ 23,0	33,8	25,7	25,1
5 „ 10 „	„ „ 24,0	33,4	26,2	25,9
5 „ 15 „	„ „ 25,0	33,1	26,8	26,8
5 „ 20 „	„ „ 26,0	32,8	27,4	27,5
5 „ 25 „	„ „ 27,0	32,6	28,0	28,3
5 „ 30 „	„ „ 28,0	32,6	28,5	28,9
5 „ 35 „	„ „ 29,0	32,6	29,3	29,8
5 „ 40 „	„ „ 30,0	32,5	29,9	30,7
5 „ 45 „	„ „ 31,0	32,6	30,5	31,1
5 „ 50 „	„ „ 32,0	32,7	31,1	31,5
5 „ 55 „	„ „ 33,0	33,0	31,8	32,3
6 „	„ „ 34,0	33,2	32,6	33,5
6 „ 5 „	„ „ 35,0	33,6	33,3	34,2
6 „ 10 „	„ „ 36,0	34,2	34,2	34,8
6 „ 15 „	„ „ 37,0	34,8	35,4	36,3
6 „ 20 „	„ „ 38,0	35,1	36,0	36,9
6 „ 25 „	„ „ 39,0	35,7	36,8	38,0
6 „ 30 „	„ „ 40,0	36,3	37,4	38,5
6 „ 35 „	„ „ 41,0	37,0	38,5	39,6
6 „ 40 „	„ „ 42,0	37,6	39,5	40,7
6 „ 45 „	„ „ 43,0	38,4	40,1	41,2

Versuch 9. Kaninchen, 1600 gr, Temperatur im Anus 36,5°. Bad von 36° allmählich ansteigend bis auf 42°.

Aufsteigendes Bad.

Zeit	Temperatur der Umgebung	Leber	Aorta	Muskel	Haut
12 Uhr 40 Min.	Luft von 20°	37,7	37,0	36,1	34,8
12 „ 45 „	Bad von 36	37,7	37,1	36,2	36,3
12 „ 50 „	„ „ 37	37,7	37,3	36,4	36,6

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zeit	Temperatur der Umgebung	Leber	Aorta	Muskel	Haut
12 Uhr 55 Min.	Bad von 38	37,7	37,5	36,9	37,2
1 „	„ „ 39	37,8	37,9	37,2	37,7
1 „ 5 „	„ „ 40	38,1	38,3	37,8	38,2
1 „ 10 „	„ „ 41	38,6	38,7	38,5	38,8
1 „ 15 „	„ „ 42	38,9	39,6	39,2	39,6
1 „ 20 „	„ „ 42	39,6	40,0	40,0	40,4
1 „ 25 „	„ „ 42	40,2	40,5	40,7	41,1
1 „ 30 „	„ „ 42	40,4	40,7	41,0	41,4
1 „ 35 „	„ „ 42	40,8	41,0	41,2	41,5
1 „ 40 „	„ „ 42	41,2	41,4	41,4	41,7
1 „ 45 „	„ „ 42	41,4	41,5	41,6	41,8
1 „ 50 „	„ „ 42	41,7	41,7	41,8	41,9
1 „ 55 „	„ „ 42	41,8	41,8	42,0	42,0
2 „	„ „ 42	42,0	42,0	42,0	42,0

Versuch 10. Hund, 3870 gr, Temperatur im Anus 37 °. Bad von 19 ° allmählich ansteigend auf 43 °.

Aufsteigendes Bad.

Zeit	Temperatur der Umgebung	Leber	Aorta	Muskel	Haut
6 Uhr 40 Min.	Luft von 20°	37,5	35,7	34,2	32,5
6 „ 45 „	„ „ 20	37,5	35,6	34,2	32,4
6 „ 50 „	„ „ 20	37,3	35,6	34,2	32,4
6 „ 55 „	„ „ 20	37,2	35,5	34,2	32,4
7 „	Bad von 19	36,9	35,2	31,6	23,5
7 „ 5 „	„ „ 20	35,3	33,8	29,4	22,3
7 „ 10 „	„ „ 21	34,5	33,1	28,6	22,6
7 „ 15 „	„ „ 22	33,6	32,4	27,5	22,9
7 „ 20 „	„ „ 23	32,8	31,6	27,5	23,3
7 „ 25 „	„ „ 24	32,2	31,1	27,5	24,3
7 „ 30 „	„ „ 25	31,8	30,6	27,5	25,0
7 „ 35 „	„ „ 26	31,4	30,2	27,5	25,7
7 „ 40 „	„ „ 27	30,9	30,1	27,9	26,6
7 „ 45 „	„ „ 28	31,0	29,9	28,3	28,0
7 „ 50 „	„ „ 29	30,8	29,6	28,6	28,3
7 „ 55 „	„ „ 30	30,8	29,6	29,2	29,5
8 „	„ „ 31	30,9	29,8	29,7	30,2
8 „ 5 „	„ „ 32	31,2	29,9	30,2	30,8
8 „ 10 „	„ „ 33	31,5	30,2	30,8	31,6
8 „ 15 „	„ „ 34	31,8	30,5	31,6	32,8
8 „ 20 „	„ „ 35	32,1	30,8	32,0	33,4
8 „ 25 „	„ „ 36	32,5	31,0	32,7	34,2
8 „ 30 „	„ „ 37	33,0	31,2	33,6	35,6
8 „ 35 „	„ „ 38	33,5	31,5	34,4	36,7
8 „ 40 „	„ „ 39	34,1	32,0	35,1	37,2
8 „ 45 „	„ „ 40	34,6	32,6	35,9	38,1
8 „ 50 „	„ „ 41	35,6	33,7	36,7	39,0
8 „ 55 „	„ „ 42	36,7	34,7	38,0	40,4
9 „	„ „ 43	37,5	36,0	38,2	41,4

Generated on 2019-11-05 11:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Zeit	Temperatur der Umgebung	Leber	Aorta	Muskel	Haut
9 Uhr 5 Min.	Bad von 43°	38,3	36,5	39,8	42,4
9 „ 10 „	„ „ 43	39,1	37,0	40,7	43,2
9 „ 15 „	„ „ 43	40,1	37,5	41,4	43,2
9 „ 20 „	„ „ 43	40,9	38,1	41,7	43,2
9 „ 25 „	„ „ 43	41,4	38,6	42,1	43,1
9 „ 30 „	„ „ 43	42,2	39,1	42,6	43,3
9 „ 35 „	„ „ 43	42,7	39,4	42,9	43,3

Versuch 11. Kaninchen, 2000 gr, Impfung mit 3 Spritzen einer frischen Cultur von Bacterium coli, nach 16 Stunden im Anus 39,5°. Bad von 34° allmählich fallend bis auf 17°.

Infectionsfieber, absteigendes Bad.

Zeit	Temperatur der Umgebung	Leber	Muskel	Haut
10 Uhr 45 Min.	Luft von 20°	40,1	35,7	37,5
10 „ 50 „	Bad von 34	39,7	35,6	35,1
10 „ 55 „	„ „ 33	39,5	35,5	34,9
11 „	„ „ 32	39,4	35,3	34,6
11 „ 5 „	„ „ 31	38,8	34,6	33,9
11 „ 10 „	„ „ 30	38,4	33,8	33,2
11 „ 15 „	„ „ 29	38,0	32,8	32,5
11 „ 20 „	„ „ 28	37,2	31,5	30,8
11 „ 25 „	„ „ 27	36,6	30,9	30,4
11 „ 30 „	„ „ 26	35,9	30,2	29,5
11 „ 35 „	„ „ 25	35,1	29,0	28,4
11 „ 40 „	„ „ 24	34,5	28,3	27,4
11 „ 45 „	„ „ 23	33,8	27,2	25,9
11 „ 50 „	„ „ 22	33,1	26,5	24,9
11 „ 55 „	„ „ 21	31,9	25,5	23,6
12 „	„ „ 20	30,6	23,7	21,9
12 „ 5 „	„ „ 19	30,1	23,3	21,1
12 „ 10 „	„ „ 18	29,0	22,6	20,7
12 „ 15 „	„ „ 17	27,7	21,9	20,2
12 „ 20 „				

Versuch 12. Kaninchen, 1700 gr, Injection von 2 Spritzen einer frischen Pneumococcencultur, nach 15 Stunden im Anus 38,8°. Bad von 34° allmählich abfallend bis auf 17°.

Infectionsfieber[1]), absteigendes Bad.

Zeit	Temperatur der Umgebung	Leber	Muskel	Haut	Anus
11 Uhr 55 Min.	Luft von 20°	39,2	37,4	38,0	38,9
12 „ 5 „	„ „ 20	39,3	37,5	39,9	38,9
12 „ 15 „	„ „ 20	39,3	37,5	37,7	38,9

1) Beobachtung des Fieberanstieges!

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zeit	Temperatur der Umgebung	Leber	Muskel	Haut	Anus
12 Uhr 25 Min.	Luft von 20°	39,3	37,4	37,7	38,9
1 „ 35 „	„ „ „	39,7	36,9	37,3	39,3
1 „ 55 „	„ „ „	39,7	35,9	37,0	39,3
2 „ 15 „	„ „ „	39,8	35,8	37,1	39,3
2 „ 35 „	„ „ „	40,1	35,8	37,6	39,6
2 „ 55 „	„ „ „	40,5	35,8	37,8	40,0
3 „ 15 „	„ „ „	40,7	36,2	38,0	40,3
3 „ 25 „	„ „ „	40,9	36,3	38,1	40,4
3 „ 35 „	„ „ „	40,9	36,3	38,1	40,45
3 „ 45 „	„ „ „	40,9	36,4	38,2	40,5
3 „ 55 „	„ „ „	40,9	36,4	38,3	40,5
4 „ 5 „	„ „ „	41,0	36,5	38,2	40,5
4 „ 15 „	„ „ „	41,0	36,6	38,3	40,5
4 „ 20 „	Bad von 34°	40,4	36,0	36,0	
4 „ 25 „	„ „ 33	39,8	35,8	35,6	
4 „ 30 „	„ „ 32	39,3	35,7	35,2	
4 „ 35 „	„ „ 31	38,9	35,5	34,7	
4 „ 40 „	„ „ 30	38,5	34,7	34,2	
4 „ 45 „	„ „ 29	38,1	34,1	33,8	
4 „ 50 „	„ „ 28	37,5	33,0	32,6	
4 „ 55 „	„ „ 27	36,8	32,0	31,5	
5 „	„ „ 26	36,2	31,5	30,8	
5 „ 5 „	„ „ 25	35,7	30,9	30,2	
5 „ 10 „	„ „ 24	35,1	30,0	29,6	
5 „ 15 „	„ „ 23	33,8	28,9	28,4	
5 „ 20 „	„ „ 22	32,7	28,6	28,0	
5 „ 25 „	„ „ 21	31,8	27,5	27,0	
5 „ 30 „	„ „ 20	30,9	26,6	26,1	
5 „ 35 „	„ „ 19	30,1	26,1	25,3	
5 „ 40 „	„ „ 18	29,1	24,7	23,8	
5 „ 45 „	„ „ 17	28,1	24,0	22,9	

Versuch 18. Kaninchen, 1600 gr, Injection von $1^1/_2$ Spritzen einer frischen Pneumococcencultur, nach 12 Stunden im Anus 40,4°. Bad von 34° allmählich abfallend auf 17°.

Infectionsfieber, absteigendes Bad.

Zeit	Temperatur der Umgebung	Leber	Muskel	Haut
4 Uhr 50 Min.	Luft von 20°	40,6	38,6	39,0
4 „ 55 „	„ „ „	40,6	38,5	39,0
5 „	„ „ „	40,5	38,5	38,9
5 „ 5 „	Bad von 34°	40,0	36,7	36,9
5 „ 10 „	„ „ 33	39,3	35,5	35,8
5 „ 15 „	„ „ 32	38,5	34,9	35,2
5 „ 20 „	„ „ 31	38,0	33,8	34,0
5 „ 25 „	„ „ 30	37,5	32,8	33,0
5 „ 30 „	„ „ 29	36,6	32,6	32,8
5 „ 35 „	„ „ 28	35,9	31,8	31,6
5 „ 40 „	„ „ 27	35,2	30,8	30,8
5 „ 45 „	„ „ 26	34,6	30,2	30,3
5 „ 50 „	„ „ 25	33,4	29,5	29,6
5 „ 55 „	„ „ 24	32,2	28,2	28,2

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zeit	Temperatur der Umgegend	Leber	Muskel	Haut
5 Uhr 60 Min.	Bad von 23°	30,6	26,8	26,8
6 „ 5 „	„ „ 22	30,0	26,1	25,8
6 „ 10 „	„ „ 21	28,8	25,5	25,2
6 „ 15 „	„ „ 20	28,1	24,4	24,1
6 „ 20 „	„ „ 19	27,0	23,5	23,3
6 „ 25 „	„ „ 18	25,7	22,6	22,1
6 „ 30 „	„ „ 17	24,7	21,6	21,3

Versuch 14. Kaninchen, 2500 gr, Injection von $2^1/_2$ Spritzen Pneumococcen, nach 22 Stunden im Anus 40,2. Bad von 34° allmählich abfallend auf 17°.

Infectionsfieber, absteigendes Bad.

Zeit	Temperatur der Umgebung	Leber	Aorta	Muskel	Haut
5 Uhr 40 Min.	Luft von 20°	41,2	40,3	38,5	39,7
5 „ 45 „	„ „ „	41,2	40,3	38,4	39,6
5 „ 50 „	Bad von 35°	40,9	39,8	38,1	39,7
5 „ 55 „	„ „ 34	40,7	39,6	37,2	38,7
6 „	„ „ 33	40,2	39,1	36,6	38,0
6 „ 5 „	„ „ 32	39,9	38,5	35,5	35,6
6 „ 10 „	„ „ 31	39,4	37,9	34,9	35,0
6 „ 15 „	„ „ 30	39,1	37.5	34,0	34,4
6 „ 20 „	„ „ 29	38,7	37,1	32,8	33,3
6 „ 25 „	„ „ 28	38,0	36,8	32,2	32,6
6 „ 30 „	„ „ 27	37,5	35,4	31,0	31,1
6 „ 35 „	„ „ 26	36,4	34,3	30,0	30,0
6 „ 40 „	„ „ 25	35,7	33,7	29,4	29,3
6 „ 45 „	„ „ 24	35,3	32,8	29,1	29,0
6 „ 50 „	„ „ 23	34,6	31,5	28,4	28,4
6 „ 55 „	„ „ 22	34,2	30,9	27,8	28,0
7 „	„ „ 21	33,7	30,2	26,1	26,1
7 „ 5 „	„ „ 20	33,2	29,6	25,5	25,6
7 „ 10 „	„ „ 19	32,2	28,5	23,4	23,3
7 „ 15 „	„ „ 18	31,2	27,7	22,2	22,3
7 „ 20 „	„ „ 17	30,2	26,4	21,2	21,2

Versuch 15. Kaninchen, 2270 gr, Injection von 2 Spritzen einer frischen Pneumococcencultur, nach 12 Stunden im Anus 41°. Bad von 34° allmählich abfallend auf 17°.

Infectionsfieber, absteigendes Bad.

Zeit	Temperatur der Umgebung	Leber	Aorta	Muskel	Haut
8 Uhr 50 Min.	Luft von 20°	42,0	40,1	39,2	40,0
8 „ 55 „	„ „ „	42,1	39,9	38,9	39,6
9 „	„ „ „	42,2	40,1	38,7	39,5

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zeit	Temperatur der Umgebung	Leber	Aorta	Muskel	Haut
9 Uhr 5 Min.	Bad von 34°	41,9	40,3	38,4	38,0
9 „ 10 „	„ „ 33	41,3	39,7	38,1	37,2
9 „ 15 „	„ „ 32	40,8	39,5	37,4	30,4
9 „ 20 „	„ „ 31	40,2	39,2	36,8	35,5
9 „ 25 „	„ „ 30	40,0	38,8	30,4	35,2
9 „ 30 „	„ „ 29	39,4	38,4	36,0	34,9
9 „ 35 „	„ „ 28	39,1	37,9	35,2	34,3
9 „ 40 „	„ „ 27	38,5	37,8	33,9	32,9
9 „ 45 „	„ „ 26	38,1	37,3	33,0	31,3
9 „ 50 „	„ „ 25	37,6	30,4	31,9	29,9
9 „ 55 „	„ „ 24	36,2	35,5	30,3	28,7
10 „	„ „ 23	34,9	34,2	28,9	27,8
10 „ 5 „	„ „ 22	33,9	33,0	27,7	26,6
10 „ 10 „	„ „ 21	32,6	32,4	26,4	25,1
10 „ 15 „	„ „ 20	31,5	31,2	25,9	24,6
10 „ 20 „	„ „ 19	30,4	30,4	24,8	23,3
10 „ 25 „	„ „ 18	29,6	29,7	23,9	22,7
10 „ 30 „	„ „ 17	28,6	28,8	22,7	22,2

Versuch 16. Hund, 2100 gr, Injection von $3^1/_2$ Spritzen einer frischen Pneumococcencultur, nach 16 Stunden im Anus 38,7°. Bad von 35° allmählich abfallend bis auf 17°.

Infectionsfieber, absteigendes Bad.

Zeit	Temperatur der Umgebung	Leber	Aorta	Muskel	Haut
12 Uhr 15 Min.	Luft von 20°	39,0	38,4	36,5	37,2
12 „ 20 „	„ „ 20	39,1	38,5	36,8	37,5
12 „ 25 „	„ „ 20	39,2	38,5	36,8	37,5
12 „ 30 „	„ „ 20	39,3	38,5	36,9	37,6
12 „ 35 „	Bad von 34	39,0	38,3	36,6	36,1
12 „ 40 „	„ „ 33	38,7	38,0	36,2	35,5
12 „ 45 „	„ „ 32	38,3	37,7	35,4	34,7
12 „ 50 „	„ „ 31	37,8	37,0	34,8	34,0
12 „ 55 „	„ „ 30	37,2	36,4	33,9	33,1
1 „	„ „ 29	36,5	35,8	33,1	32,2
1 „ 5 „	„ „ 28	35,9	35,3	32,2	31,0
1 „ 10 „	„ „ 27	35,3	34,7	31,3	30,1
1 „ 15 „	„ „ 26	34,6	34,1	30,5	29,3
1 „ 20 „	„ „ 25	33,9	33,4	29,6	28,4
1 „ 25 „	„ „ 24	33,3	32,9	28,7	27,6
1 „ 30 „	„ „ 23	32,6	32,3	27,9	26,8
1 „ 35 „	„ „ 22	31,9	31,4	27,1	26,1
1 „ 40 „	„ „ 21	31,2	30,7	26,3	25,3
1 „ 45 „	„ „ 20	30,5	30,1	25,4	24,5
1 „ 50 „	„ „ 19	29,8	29,5	24,3	23,4
1 „ 55 „	„ „ 18	28,9	28,6	23,0	22,5
2 „	„ „ 17	28,1	27,8	22,1	21,7

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuch 17. Kaninchen, 1320 gr, Injection von 2 Spritzen einer frischen Pneumococcencultur, nach 11 Stunden im Anus 39,3°. Bad von 35° allmählich steigend auf 45°, gefolgt von einer kalten Uebergiessung von 16°.

Infectionsfieber, aufsteigendes Bad.

Zeit	Temperatur der Umgebung	Leber	Aorta	Muskel	Haut
8 Uhr 20 Min.	Luft von 20°	39,6	39,2	33,9	34,1
8 „ 25 „	„ „ „	39,5	39,2	34,4	34,6
8 „ 30 „	„ „ „	39,6	39,2	34,8	35,3
8 „ 35 „	Bad von 35°	39,4	38,9	35,6	36,1
8 „ 40 „	„ „ 35	39,1	38,5	36,1	36,4
8 „ 45 „	„ „ 35,5	38,9	38,3	36,5	36,6
8 „ 50 „	„ „ 36	38,2	37,6	36,5	36,7
8 „ 55 „	„ „ 36,5	37,6	37,4	36,6	36,7
9 „	„ „ 37	37,7	37,4	36,7	36,8
9 „ 5 „	„ „ 37,5	37,9	37,7	36,8	37,1
9 „ 10 „	„ „ 38	38,0	37,8	37,1	37,6
9 „ 15 „	„ „ 38,5	38,1	38,0	37,4	37,8
9 „ 20 „	„ „ 39	38,2	38,3	37,7	38,2
9 „ 25 „	„ „ 39,5	38,5	38,6	38,0	38,6
9 „ 30 „	„ „ 40	38,8	38,9	38,5	39,1
9 „ 35 „	„ „ 40,5	39,0	39,0	38,8	39,6
9 „ 40 „	„ „ 41	39,3	39,4	39,2	39,9
9 „ 45 „	„ „ 41,5	39,7	39,8	39,7	40,2
9 „ 50 „	„ „ 42	40,0	40,0	40,0	40,5
9 „ 55 „	„ „ 42,5	40,4	40,4	40,4	40,9
10 „	„ „ 43	40,8	41,0	41,0	41,5
10 „ 5 „	„ „ 43,5	41,4	41,8	41,8	42,3
10 „ 10 „	„ „ 44	41,8	42,4	42,3	42,8
10 „ 15 „	„ „ 44	42,3	42,8	42,8	43,3
10 „ 20 „	Luft von 20°	41,5	39,1	39,1	39,2
10 „ 25 „	„ „ „	40,6	37,4	35,6	35,8
10 „ 30 „	Kalte Uebergiessung von 16°	39,9	35,0	32,0	30,5
10 „ 35 „	Bad von 20°	37,2	33,1	23,9	21,9

Versuch 18. Kaninchen, 3100 gr, Tuberkulose der Lungen und des Bauchfelles, Temperatur im Anus 38,3°. Bad von 35° allmählich ansteigend auf 43°, dann Luft von 20°.

Infectionsfieber, aufsteigendes Bad.

Zeit	Temperatur der Umgebung	Leber	Aorta	Muskel	Haut
4 Uhr 45 Min.	Luft von 20°	38,5	38,3	34,0	36,0
4 „ 50 „	„ „ „	38,6	38,3	34,2	36,1
4 „ 55 „	„ „ „	38,6	38,3	34.4	36,1
5 „	Bad von 35°	38,6	38,2	35,8	36,8
5 „ 5 „	„ „ 35,5	38,6	38,2	36,1	36,9
5 „ 10 „	„ „ 36	38,6	38,2	36,5	37,1
5 „ 15 „	„ „ 37	38,6	38,2	36,8	37,2
5 „ 20 „	„ „ 38	38,7	38,3	37,4	37,6
5 „ 25 „	„ „ 39	38,9	38,5	38,0	38,1
5 „ 30 „	„ „ 40	39,2	39,0	38,6	38,6

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zeit	Temperatur der Umgebung	Leber	Aorta	Muskel	Haut
5 Uhr 35 Min.	Bad von 41°	39,6	39,4	39,4	39,5
5 „ 40 „	„ „ 42	40,1	39,8	40,3	40,3
5 „ 45 „	„ „ 43	40,5	40,0	40,8	40,9
5 „ 50 „	„ „ 43	41,0	40,6	41,6	41,7
5 „ 55 „	„ „ 43	41,5	41,2	42,5	42,7
6 „	„ „ 43	42,1	41,4	43,1	43,2
6 „ 5 „	Luft von 20	41,5	40,7	40,1	40,4
6 „ 10 „	„ „ „	40,9	40,4	36,1	36,7
6 „ 15 „	„ „ „	39,8	39,3	33,1	34,0

Versuch 19. Kaninchen, 1900 gr, Wärmestich, nach 7 Stunden im Anus 40,7°. Bad von 34° allmählich abfallend auf 17°.

Wärmestichhyperthermie, absteigendes Bad.

Zeit	Temperatur der Umgegend	Leber	Muskel	Haut
6 Uhr 35 Min.	Luft von 20°	40,9	40,0	38,3
6 „ 40 „	„ „ „	40,9	40,0	38,2
6 „ 45 „	„ „ „	40,9	39,9	38.8
6 „ 50 „	„ „ „	40,8	39,9	39,0
6 „ 55 „	Bad von 34°	40,5	39,5	38,1
7 „	„ „ 33	40,0	38,1	37,5
7 „ 5 „	„ „ 32	39,7	37,1	37,1
7 „ 10 „	„ „ 31	39,4	36,1	36,5
7 „ 15 „	„ „ 30	38,5	34,7	35,0
7 „ 20 „	„ „ 29	37,9	34,0	34,2
7 „ 25 „	„ „ 28	37,4	33,0	33,1
7 „ 30 „	„ „ 27	36,7	31,8	31,8
7 „ 35 „	„ „ 26	36,0	31,1	30,9
7 „ 40 „	„ „ 25	35,3	29,9	29,8
7 „ 45 „	„ „ 24	34,4	28,7	28,0
7 „ 50 „	„ „ 23	32,4	26,7	26,2
7 „ 55 „	„ „ 22	32,0	26,4	24,7
8 „	„ „ 21	31,3	25,7	24,1
8 „ 5 „	„ „ 20	30,3	25,2	23,7
8 „ 10 „	„ „ 19	29,4	24,8	23,5
8 „ 15 „	„ „ 18	28,7	24,5	23,2
8 „ 20 „	„ „ 17	28,1	24,0	22,8

Versuch 20. Kaninchen, 1600 gr, Wärmestich, nach 16 Stunden im Anus 40,5°. Bad von 34° allmählich abfallend auf 17°.

Wärmestichhyperthermie, absteigendes Bad.

Zeit	Temperatur der Umgebung	Leber	Muskel	Haut
10 Uhr 15 Min.	Luft von 20°	40,9	36,5	38,1
10 „ 20 „	„ „ „	40,9	36,6	38,2
10 „ 25 „	„ „ „	40,8	36,5	38,2
10 „ 30 „	Bad von 34°	40,5	35,8	37,1
10 „ 35 „	„ „ 33	40,1	35,2	35,9

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zeit	Temperatur der Umgebung	Leber	Muskel	Haut
10 Uhr 40 Min.	Bad von 32°	39,6	34,5	35,4
10 „ 45 „	„ „ 31	39,2	33,4	33,5
10 „ 50 „	„ „ 30	38,5	33,1	33,2
10 „ 55 „	„ „ 29	38,0	32,7	33,0
11 „	„ „ 28	37,3	31,9	32,6
11 „ 5	„ „ 27	36,5	30,9	30,6
11 „ 10 „	„ „ 26	36,0	29,8	29,9
11 „ 15 „	„ „ 25	35,5	28,3	28,6
11 „ 20 „	„ „ 24	34,5	27,6	27,4
11 „ 25 „	„ „ 23	33,8	27,2	26,3
11 „ 30 „	„ „ 22	32,9	26,7	25,0
11 „ 35 „	„ „ 21	32,4	26,2	24,3
11 „ 40 „	„ „ 20	31,8	25,3	23,6
11 „ 45 „	„ „ 19	30,6	23,5	21,9
11 „ 50 „	„ „ 18	29,5	22,4	21,0
11 „ 55 „	„ „ 17	28,7	21,9	20,4

Versuch 21. Kaninchen, 1250 gr, Wärmestich, nach 15 Stunden im Anus 39,3°. Bad von 34° allmählich fallend auf 17°.

Wärmestichhyperthermie, absteigendes Bad.

Zeit	Temperatur der Umgebung	Leber	Muskel	Haut
6 Uhr 5 Min.	Luft von 20°	39,9	37,4	35,6
6 „ 10 „	Bad von 34	39,6	35,3	34,6
6 „ 15 „	„ „ 33	39,1	34,4	34,4
6 „ 20 „	„ „ 32	38,9	34,1	34,1
6 „ 25 „	„ „ 31	38,2	33,5	33,5
6 „ 30 „	„ „ 30	37,8	32,9	32,8
6 „ 35 „	„ „ 29	37,1	31,8	31,7
6 „ 40 „	„ „ 28	36,6	31,4	31,4
6 „ 45 „	„ „ 27	36,0	31,0	31,4
6 „ 50 „	„ „ 26	35,5	29,6	30,0
6 „ 55 „	„ „ 25	34,8	28,5	28,4
7 „	„ „ 24	34,1	27,4	27,8
7 „ 5 „	„ „ 23	32,8	26,1	26,4
7 „ 10 „	„ „ 22	31,9	25,3	25,8
7 „ 15 „	„ „ 21	30,8	24,0	24,5
7 „ 20 „	„ „ 20	29,8	22,5	23,4
7 „ 25 „	„ „ 19	28,9	21,7	22,7
7 „ 30 „	„ „ 18	28,1	21,4	22,5
7 „ 35 „	„ „ 17	27,4	20,2	21,9

Versuch 22. Kaninchen, 1500 gr, Wärmestich, nach 11 Stunden Temperatur im Anus 39°. Bad von 34° allmählich abfallend auf 17°.

Wärmestichhyperthermie, absteigendes Bad.

Zeit	Temperatur der Umgebung	Leber	Aorta	Muskel	Haut
9 Uhr 30 Min.	Luft von 20°	40,0	39,1	37,6	37,5
9 „ 35 „	„ „ 20	40,0	39,1	37,6	37,5
9 „ 40 „	Bad von 34	39,6	38,3	35,8	35,6
9 „ 45 „	„ „ 33	39,3	38,1	35,3	35,3

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zeit	Temperatur der Umgebung	Leber	Aorta	Muskel	Haut
9 Uhr 50 Min.	Bad von 32°	39,1	37,9	34,8	34,7
9 „ 55 „	„ „ 31	38,5	37,4	34,2	33,8
10 „	„ „ 30	38,0	37,0	33,8	33,5
10 „ 5 „	„ „ 29	37,5	36,3	33,3	33.1
10 „ 10 „	„ „ 29	36,9	35.4	32,7	32,2
10 „ 15 „	„ „ 27	35,9	35,1	31,3	30,6
10 „ 20 „	„ „ 26	35,2	34,5	30,6	30.3
10 „ 25 „	„ „ 25	34,7	34,0	29,9	29,5
10 „ 30 „	„ „ 24	34,1	33,4	29,2	29,0
10 „ 35 „	„ „ 23	33,3	32,6	28,1	27,5
10 „ 40 „	„ „ 22	32,4	31,7	26,7	26,5
10 „ 45 „	„ „ 21	31,8	31,1	25,8	25,7
10 „ 50 „	„ „ 20	30,5	29,8	24,5	24,5
10 „ 55 „	„ „ 19	29,5	28,9	23,7	23,7
11 „	„ „ 18	28,8	28,4	23,1	23,1
11 „ 5 „	„ „ 17	27,8	27,5	22,3	22,5

Versuch 23. Kaninchen, 3000 gr, Wärmestich, nach 14 Stunden im Anus 40°. Bad von 34° allmählich abfallend auf 17°.

Wärmestichhyperthermie, absteigendes Bad.

Zeit	Temperatur der Umgebung	Leber	Aorta	Muskel	Haut
12 Uhr 5 Min.	Luft von 20°	41,3	39,4	37,3	38,9
12 „ 10 „	„ „ 20	41,3	39,5	37,5	39,1
12 „ 15 „	„ „ 20	41,4	39,6	37,6	39,3
12 „ 20 „	Bad von 34	41,2	39,6	37,8	38,9
12 „ 25 „	„ „ 33	41,1	39,6	37,6	37,7
12 „ 30 „	„ „ 32	40,9	39,6	36,9	36,4
12 „ 35 „	„ „ 31	40,4	39,5	36,1	35,2
12 „ 40 „	„ „ 30	40.1	39,2	35,5	34,9
12 „ 45 „	„ „ 29	39,6	38.6	34,5	33,8
12 „ 50 „	„ „ 28	39,3	37.9	34,1	32,9
12 „ 55 „	„ „ 27	38,9	37,3	33,3	32,2
1 „	„ „ 26	38,4	36,7	32,4	31,1
1 „ 5 „	„ „ 25	37,7	36,4	31,6	30,2
1 „ 10 „	„ „ 24	37,2	35,8	31,0	29,8
1 „ 15 „	„ „ 23	36,3	35,2	30,0	28,7
1 „ 20 „	„ „ 22	35,8	34,6	28,9	27,7
1 „ 25 „	„ „ 21	35,2	34,3	27,8	27,1
1 „ 30 „	„ „ 20	34,5	34,2	27,3	26,6
1 „ 35 „	„ „ 19	33,9	33,8	26,3	26,4
1 „ 40 „	„ „ 18	33,2	33,4	25,3	26,3
1 „ 45 „	„ „ 17	32,1	32,8	23,9	24,7

Literatur (cfr. auch Literatur bei I).

Albert, Jahrbuch der k. k. Ges. d. Aerzte. Wien 1882 (fand beim fiebernden Hunde Venenblut von Leber u. Niere wärmer als Arterienblut).
d'Arsonval u. Charrin, Comptes rendus. Soc. d. Biologie. 1896.
Gottlieb, Arch. f. exp. Path. XXVI. p. 419.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Grijus, Archiv f. Physiologie. 1891.
Heidenhain, Pflüger's Archiv III. p. 562.
Ito, Zeitschr. f. Biologie. 20. (Ausführliche Literaturangaben.)
Körner, Beiträge zur Temperaturtopographie des Säugethierkörpers. Dissert. Breslau. 1871.
Krehl u. Kratzsch, Archiv f. exp. Pathologie. 41. Bd. p. 184.
Kunkel, Sitzungsberichte d. physik.-med. Gesellsch. zu Würzburg. 1881 u. Zeitschr. für Biolog. 1889.
Rosenthal, Pflüger's Archiv. 1893. Suppl. u. 1895. Bd. CXIX.
Rubner, Thermische Studien über die Bekleidung des Menschen. Arch. f. Hygiene. XXIII.

IV. Zur Wärmetopographie des curaresirten Kaninchens nach Wärmestich.

Von

Dr. Carl Hirsch und Dr. Fr. Rolly.

(Mit 2 Curven.)

Aus den in der vorhergehenden Arbeit mitgetheilten Untersuchungen haben wir ersehen, dass hinsichtlich der Wärmetopographie zwischen dem durch Infection fiebernden und dem in Folge Wärmestich hyperthermischen Thier ein principieller Unterschied nicht besteht. In jedem Falle ist die Leber weitaus am heissesten.

Es muss also angenommen werden, dass die Leber an der Wärmeproduction hervorragend betheiligt ist.

Nun besteht aber zwischen dem Brennmaterial beim Fieber und bei der Wärmestichhyperthermie — wie bereits gesagt — ein fundamentaler Unterschied. Dort sind es Eiweisssubstanzen, hier Kohlehydrate, die zur Heizung verwandt werden. Beim Fieber hat man die Spaltungen und Oxydationen an alle Organe vertheilt, beim Wärmestich hat man den Ort der Temperaturerhöhung lediglich in den Muskeln gesucht. Wir wissen, dass bei der Muskelarbeit Kohlehydrate verbrannt werden und da ein Mehrverbrauch von Kohlehydraten auch bei dem Wärmestich festgestellt wurde, so hat man an eine vom Centrum ausgehende Erregung des chemischen Muskeltonus gedacht.

Schultze hat versucht dieser Auffassung eine wichtige Stütze zu geben. Er sagte sich, die Steigerung der Oxydationen bei Wärmestich muss von der centralen, verletzten Stelle aus auf dem

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wege der Nervenbahnen ausgelöst werden. Schaltet man den nervösen Einfluss auf die Leber aus und tritt dann nach Wärmestich Temperatursteigerung auf, dann muss die vermehrte Wärmebildung im Muskelsystem stattfinden. Er resecirte zu diesem Zwecke, auf den Vorschlag von Krehl hin, die N. N. Vag. und den N. splanchnicus. Nach Verletzung des Corpus striatum trat auch jetzt Hyperthermie auf. Der erstrebte Beweis wäre einwandfrei, wenn es thatsächlich möglich wäre, nach der angegebenen Methode die Leber vollständig zu entnerven.

Erfahrungen, die C. Hirsch bei der Entnervung der Niere gemacht hatte, liessen uns aber an dieser Möglichkeit zweifeln. C. Hirsch hatte gemeinsam mit H. Heineke feststellen können, dass es durch Resection der am Hilus eintretenden Nerven und durch Ausschälung aus der Kapsel nicht möglich ist, die Niere dem Nerveneinfluss zu entziehen. Das hat auch Cohnheim schon früher onkometrisch nachweisen können. Nur durch Durchschneidung der Hilusnerven und -gefässe (Einschalten eines Glasröhrchens) vermag man die aus der Kapsel gelöste Niere wirklich zu entnerven. Wir können nicht annehmen, dass bei der Leber die Resection der grossen Stämme des Vagus resp. Sympathicus allein genügen sollte.

Das Studium der anatomischen Lehrbücher hat uns in unserem Zweifel nur bestärkt. So sagt v. Kölliker: „Die Nerven der Leber stammen vom Sympathicus und einem kleinen Theile nach vom Vagus und breiten sich vorzüglich mit der Arteria hepatica aus, die sie mit engeren und weiteren Netzen umstricken. Sie führen im Bereiche der Gallenblase, sowie der grossen Gallengänge (L. Gerlach, W. Krause) auch spärliche Ganglien und enthalten neben vielen feinen, dunkelrandigen Röhren und marklosen Fasern von demselben Baue wie die der Milz immer einzelne dicke Fasern und lassen sich verfolgen 1. in die Gallenblase und zu den grossen Gallengängen, 2. in der Glisson'schen Kapsel bis zu den Arteriae interlobulares, wo die feinsten Zweigchen von 18—27 μ nur noch marklose Fasern führen, 3. zu den Lebervenen, 4. endlich in die Hüllen des Organs. Berkley zeigte Folgendes. Erstens geben den Verzweigungen der Pfortader folgende Geflechte terminale Fasern an die Wandungen derselben ab, aber auch feinste Zweige, welche in die Läppchen zwischen die Leberzellen eindringen. Zweitens geben auch die periarteriellen Geflechte, welche vorzüglich die Media der Arterien versorgen, intralobuläre Zweige ab. Drittens bilden die Nerven

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

auch um die Gallengänge Geflechte, aus welchen terminale Fäden zwischen die Epithelzellen der Gänge eindringen, ausserdem aber auch intralobuläre Fäserchen. Viertens geben auch die Geflechte, welche die Centralvenen begleiten, Zweigchen zwischen die Leberzellen ab. Die demnach aus vier Quellen stammenden feinen, intralobulären Nerven ziehen in welligem Verlaufe unter vielfacher Theilung und Geflechtbildung zwischen den Leberzellen hin und sollen an denselben mit einfachen oder gabelig getheilten Terminalfädchen enden."

Um die Frage zur Entscheidung zu bringen, ob es in der That allein die Muskeln sind, die beim Wärmestich als Ort der erhöhten Wärmebildung angesehen werden müssen, vergifteten wir die Thiere mit Curare [1]) und verletzten dann das Corpus striatum.

Die neuerdings zu demselben Zwecke von Aronsohn angestellten Versuche können nicht als einwandfrei gelten, da die Curarevergiftung keine vollständige war. Bei keinem seiner Thiere war künstliche Athmung nothwendig gewesen.

Wir benutzten bei unseren Versuchen eine Curarelösung 1:200. Die Lösung wurde in die Vena jugularis injicirt (1,0 in unseren Versuchsprotocollen entspricht 1 ccm Lösung). Es wurde stets complete Lähmung abgewartet und künstliche Athmung eingeleitet. Da die Versuche oft viele Stunden dauerten, so wurde bei den geringsten Bewegungen der Thiere sofort wieder Curare injicirt.

Die Thiere wurden auf das Brett gespannt und zum Schutze gegen die dadurch drohende starke Abkühlung gut mit Watte eingewickelt. Wie wir uns in Uebereinstimmung mit Naunyn und Quincke überzeugen konnten, kann durch eine derartige Umhüllung die Temperatur nicht erhöht werden. Im Gegentheil! Trotz der Watteeinwicklung zeigt sich beim normalen Thier meist sehr bald ein langsames Sinken der Temperatur.

Die Temperatur wurde gleichzeitig im Anus, im Muskel (Adductoren des Hinterbeins) und in der Leber gemessen. In den Anus muss das Thermometer möglichst tief (6—8 cm) eingeführt werden. Die Temperaturen sind aber auch dann noch unsicher, weil wir nicht wissen können, ob die Quecksilberkugel an Kothballen oder Darmwand anliegt (Körner).

1) Dass die Curarevergiftung an sich keine wesentliche Aenderung der Zersetzungsgrösse bedingt, wissen wir aus den Untersuchungen von Frank u. Voit (Zeitschr. f. Biologie N. F. 24). Die Eiweiss- und Fettzersetzung ist fast gleich der normalen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zur Messung der Temperatur im Muskel und in der Leber bedienten wir uns der von Carl Ludwig angegebenen kleinen Thermometer. (Wir konnten die thermo-electrische Methode hier nicht anwenden, da wir der künstlichen Athmung wegen ein anderes Zimmer benutzen mussten.) Grjins hat diese von Götze in Leipzig angefertigten Thermometer seiner Zeit zur Vergleichung der Temperaturen des Harns im Urether und des Aortenblutes mit gutem Erfolg benutzt. Diese feinen Instrumente folgen ihrer kleinen und dünnwandigen Gefässe wegen verhältnissmässig rasch auch geringen Temperaturveränderungen, so dass sie den Wärmegrad genau wiedergeben. Da das vor der Scala aufliegende Capillarrohr sehr eng ist, so lassen sich 0,01 eines Centigrades noch mit Sicherheit abschätzen. (Cf. Grjins, Die Temperatur des in die Niere einströmenden Blutes und des aus ihr abfliessenden Harnes. Archiv für Physiologie 1893.)

Zur Einführung des Thermometers in den Muskel wurde ein ganz kleiner Hautschnitt gemacht und nöthigenfalls mit stumpfer Sonde ein Gang in die Muskulatur vorgebahnt. Dann wurde das Thermometer in die Tiefe der Muskulatur versenkt und befestigt ohne die Circulation irgendwie zu beeinträchtigen.

In die Leber wurde das Instrument nach kleinstem Bauchschnitt unter Controle des Fingers versenkt. Wir überzeugten uns stets nach Beendigung des Versuchs, dass die Thermometer während der Dauer des letzteren an der richtigen Stelle gelegen hatten.

Wir geben hier unsere Versuchsprotokolle ausführlich wieder.

Versuch I am 14. Juli 1902. Kaninchen, 1960 gr. Vorm. 9 Uhr 50 Min. Aftertemperatur 39,8°. Sodann Thier auf das Brett gespannt.

Zeit	Temperaturen Muskel	Leber	Anus	Bemerkungen
10 Uhr Min.	39,2	39,95	39,9	
10 „ 20 „	—	—	—	3,0 Curare.
10 „ 25 „	39,2	39,9	39,9	Thier völlig gelähmt.
10 „ 45 „	—	—	39,8	Doppelseitiger Wärmestich.
11 „	38,25	40,0	39,9	
11 „ 15 „	38,23	40,6	39,9	
11 „ 25 „	38,16	40,9	39,9	
11 „ 45 „	38,03	39,8	39,96	
12 „	37,85	39,7	39,9	
12 „ 15 „	37,8	39,7	39,9	
12 „ 30 „	37,8	39,7	39,9	
12 „ 35 „	37,8	39,7	39,8	
1 „ 5 „	37,8	39,73	39,8	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zeit	Temperaturen Muskel	Leber	Anus	Bemerkungen
1 Uhr 50 Min.	37.8	39,8	39,8	Sehr schwache Herzaction, letztere kaum zu fühlen.
3 „ 5 „	37,3	39,6	39,7	3 Uhr 10 Min. Herzstillstand.
3 „ 35 „	36,1	38,78	39,35	
3 „ 45 „	35,8	38,5	39,3	
4 „	35,4	38,1	39,13	
4 „ 25 „	34,7	37,4	39,83	
4 „ 40 „	34,3	37,03	38,7	
5 „ 10 „	33,52	36,35	38,3	
5 „ 35 „	32,9	35,7	37,8	
6 „	32,55	35,3	37,5	

Versuch II. Mittelgrosses Kaninchen, Vorm. 10 Uhr 30 Min. aufgespannt; Aftertemperatur 38,9 °; sodann doppelseitiger Wärmestich.

Zeit	Temperaturen Muskel	Leber	Anus	Bemerkungen
10 Uhr 55 Min.	38,9	39,4	39,3	
11 „	—	—	—	3,0 Curare, künstliche Athmung.
11 „ 5 „	38,75	39,33	39,5	
11 „ 10 „	38,75	39,4	39,5	
11 „ 20 „	38,7	39,48	39,5	
11 „ 30 „	38,7	39,55	39,5	
11 „ 40 „	38,7	39,63	39,63	
11 „ 50 „	38,67	39,68	39,68	
12 „ 5 „	38,6	39,8	39,7	
12 „ 20 „	38,4	39,83	39,7	
12 „ 40 „	38,3	39,8	39,73	
1 „	38,4	39,7	39,7	
1 „ 15 „	38,4	39,6	39,7	
2 „ 10 „	38,1	39,63	39,68	1,5 Curare.
2 „ 20 „	37,63	39,5	39,4	
3 „ 55 „	37,7	39,7	39,4	
4 „ 15 „	37,9	39,9	39,5	
4 „ 45 „	38,2	40,15	39,7	
4 „ 55 „	38,3	40,3	39,85	
5 „ 5 „	38,5	40,4	39,9	
5 „ 20 „	38,4	40,45	40,05	
5 „ 50 „	38,75	40,52	40,2	1,0 Curare.
6 „ 15 „	38,7	40,33	40,22	
6 „ 40 „	38,63	40,15	40,2	Herzschlag sehr schwach.
6 „ 55 „	38,15	39,92	40,12	
7 „ 20 „	36,6	39,2	39,58	Puls kaum noch zu fühlen.
7 „ 50 „	34,2	37,45	38,8	Herzstillstand.
8 „ 15 „	32,9	36,2	38,4	
9 „ 30 „	29,8	33,4	35,5	

Versuch III am 16. Juli 1902. Kaninchen, 1760 gr. Vorm. 10 Uhr 45 Min. aufgespannt; Aftertemperatur 39,2 °. Sodann intra-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

venöse Injection von Curare (3,0) in Jugularis; künstliche Athmung. Doppelseitiger Wärmestich 11 Uhr 5 Min. fertig.

Zeit	Temperaturen Muskel	Leber	Anus	Bemerkungen
11 Uhr 35 Min.	38,4	39,3	39,4	
11 „ 50 „	38,25	39,4	39,5	
12 „ 10 „	38,0	39,5	39,48	
12 „ 25 „	37,8	39,5	39,48	
12 „ 50 „	37,6	39,45	39,45	
1 „ 15 „	37,4	39,4	39,43	
2 „ 5 „	36,9	38,8	39,3	
3 „ 15 „	36,3	39,38	39,13	
3 „ 35 „	36,3	39,43	39,13	
3 „ 55 „	36,4	39,55	39,15	
4 „ 10 „	36,5	39,7	39,23	
4 „ 30 „	36,6	39,82	39,4	
4 „ 47 „	36,7	39,95	39,55	
5 „ 7 „	37,0	40,15	39,75	
5 „ 15 „	37,1	40,2	39,85	
5 „ 35 „	37,3	40,32	40,02	
6 „	37,43	40,42	40,18	1,0 Curare.
6 „ 30 „	37,1	40,4	40,25	
6 „ 50 „	36,2	39,4	40,1	Puls kaum fühlbar.
7 „ 10 „	—	—	—	Thier todt aufgefunden,
7 „ 15 „	35,7	38,9	39,6	Watteeinpackung weg.
7 „ 25 „	34,1	38,9	39,25	

Versuch IV am 30. Juli 1902. Mittelgrosses Kaninchen, Vorm. 10 Uhr 30 Min. aufgespannt; Anustemperatur 38,8°. Sodann doppelseitiger Wärmestich; darauf intravenöse Injection von Curare, künstliche Athmung, Einbindung der Thermometer.

Zeit	Temperaturen Muskel	Leber	Anus	Bemerkungen
11 Uhr 8 Min.	37,6	38,7	38,4	
11 „ 30 „	37,3	38,73	38,4	
12 „ 20 „	37,4	39,13	38,6	1,0 Curare.
1 „ 20 „	37,2	39,3	38,68	1,0 Curare.
2 „	36,95	39,25	38,55	
3 „ 20 „	38,1	39,8	39,0	1,5 Curare.
4 „ 8 „	37,65	39,65	38,9	
4 „ 45 „	37,2	39,75	38,95	1,0 Curare.
5 „ 20 „	37,3	39,95	39,2	
5 „ 55 „	36,8	39,92	39,15	
6 „ 30 „	37,05	39,98	39,3	1,0 Curare.
7 „ 10 „	37,07	39,94	39,2	
7 „ 30 „	36,9	39,95	39,2	1,0 Curare.
7 „ 50 „	36,75	39,9	39,15	
8 „ 40 „	36,35	39,95	39,15	1,0 Curare.
9 „ 10 „	36,3	39,95	39,1	
2 „ 30 „	36,3	39,1	38,6	

Generated on 2019-11-05 11:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Versuch V. Kaninchen, 2550 gr; aufgespannt mit Anustemperatur 39,3 °. Sodann doppelseitiger Wärmestich; darauf intravenöse Injection von Curare, künstliche Athmung; Einlegung der Thermometer.

Zeit	Temperaturen Muskel	Leber	Anus	Bemerkungen
11 Uhr 50 Min.	38,3	39,35	39,15	
12 „ 30 „	38,13	39,5	39,3	
1 „	38,03	39,57	39,35	
2 „	37,35	39,3	38,7	
3 „ 15 „	37,3	39,35	38,8	
4 „ 5 „	37,5	39,5	39,02	1,0 Curare.
4 „ 35 „	37,62	39,5	39,05	
5 „ 20 „	37,7	39,5	39,1	
5 „ 45 „	37,8	39,5	39,1	
6 „ 10 „	37,83	39,5	39,15	1,0 Curare.
7 „	37,73	39,52	39,13	
7 „ 30 „	37,73	39,6	39,2	
7 „ 50 „	37,75	39,62	39,22	
9 „ 15 „	37,85	39,95	39,57	1,5 Curare.
10 „ 20 „	38,4	40,3	39,95	0,5 Curare.
2 „	38,62	40,55	40,15	1,5 Curare.

Versuch VI am 3. August 1902. Kaninchen 2470 gr; Vorm. 8 Uhr 30 Min. aufgespannt mit Anustemperatur von 39,1 °. Sodann doppelseitiger Wärmestich. Darauf curaresirt, künstliche Athmung, Einbinden des Thermometer.

Zeit	Temperaturen Muskel	Leber	Anus	Bemerkungen
9 Uhr Min.	37,8	38,5	38,3	
9 „ 30 „	37,3	38,6	38,33	
10 „ 30 „	36,9	38,8	38,42	
10 „ 50 „	37,0	38,9	38,53	1,0 Curare.
11 „ 25 „	37,2	39,1	38,6	
12 „ 30 „	37,1	39,25	38,8	
1 „	37,05	39,35	38,9	
2 „ 10 „	37,1	39,42	39,0	
3 „ 40 „	37,15	39,3	38,8	1,0 Curare.
4 „ 25 „	37,23	39,47	38,85	
5 „ 25 „	37,2	39,6	39,0	
5 „ 55 „	37,1	39,55	38,95	1,0 Curare.
6 „ 30 „	37,05	39,55	38,93	
7 „ 30 „	37,05	39,6	39,0	
8 „ 50 „	37,0	39,62	39,07	
9 „ 30 „	37,0	39,7	39,2	1,0 Curare.
10 „ 40 „	34,1	37,6	38.1	todt aufgefunden.

Versuch VII am 4. August 1902. Kaninchen, 2360 gr, aufgespannt. Sodann doppelseitiger Wärmestich, darauf intravenöse Injection

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

von Curare bis zur völligen Lähmung der Muskulatur, künstliche Athmung.

Zeit	Temperaturen Muskel	Leber	Anus	Bemerkungen
12 Uhr 15 Min.	38,52	39,22	38 9	
1 „ 25 „	38,22	39,4	38,92	
2 „ 15 „	38,4	39,5	39,0	1,0 Curare.
3 „ 50 „	38,95	39,9	39,25	1,0 Curare.
4 „ 55 „	39,25	39,95	39,4	1,0 Curare.
5 „ 40 „	39,1	40,0	39,4	
7 „	39,1	40,0	39,4	1,0 Curare.
7 „ 40 „	39,1	40,05	39,4	
8 „ 20 „				
9 „ 50 „	38,8	39,7	39,2	
10 „ 30 „	38,72	39,6	39,03	

Versuch VIII. Kaninchen, 2300 gr, aufgespannt. Anustemperatur 39,4 °. Wärmestich. Thermometer eingelegt. Curaresirt.

Zeit	Temperaturen Muskel	Leber	Anus	Bemerkungen
12 Uhr 7 Min.	37,3	39,2	38,6	
12 „ 40 „	35,9	39,05	38,0	
1 „ 15 „	35,1	38,9	37,65	
2 „	35,1	38,95	37,7	
3 „ 45 „	35,4	39,25	38,2	
4 „ 50 „	35,3	39,3	38,3	1,0 Curare.
5 „ 50 „	35,3	39,6	38,63	2,0 Curare.
6 „ 30 „	35,93	39,7	38,9	
7 „ 30 „	35,7	39,9	39,1	1,0 Curare.
8 „ 35 „	35,8	40,0	39,12	1,0 Curare.
10 „ 25 „	36,3	40,3	39,22	2,0 Curare.
10 „ 50 „	36,5	40,45	39,27	
11 „ 35 „	36,6	40,6	39,42	
12 „ 15 „	36,5	40,5	39,4	

Versuch IX am 13. Juli 1902. (Zuerst Wärmestich, dann Curaresirung.) Kaninchen, 3000 gr, 12 Uhr 30 Min. Mittags beiderseitiger Wärmestich; Aftertemperatur 39 °; 2 Uhr 15 Min. Aftertemperatur 40,2 °; 3 Uhr 30 Min. Aftertemperatur 40,25 °.

Zeit	Temperaturen Muskel	Leber	Anus	Bemerkungen
4 Uhr 40 Min.	39,95	41,45	41,05	
4 „ 50 „	39,7	41,5	41,15	4,0 Curare, künstliche Athmung.
5 „	39,7	41,45	41,0	Thier reagirt nicht mehr auf die stärksten faradischen Reize.
5 „ 10 „	39,57	41,4	40,9	
5 „ 25 „	39,7	41,33	40,9	
5 „ 40 „	39,7	41,25	40,9	1,5 Curare.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zeit	Temperaturen Muskel	Leber	Anus	Bemerkungen
5 Uhr 50 Min.	39,72	41,2	40,8	
6 „ 15 „	39,68	41,0	40,62	
6 „ 35 „	39,56	40,83	40,5	1,5 Curare.
6 „ 50 „	39,34	40,76	40,4	
7 „ 15 „	39,1	40,63	40,27	
8 „	38,83	40,48	40,02	2,0 Curare.
8 „ 45 „	38,4	40,45	40,0	1,0 Curare.
3 „ 35 „	38.13	40,25	39,9	2,0 Curare.
10 „ 5 „	37.9	40,0	39,7	
10 „ 40 „	37,9	40,0	39,65	2,0 Curare.
11 „ 05 „	37,7	39,8	39,5	

Wir sehen aus dem Vergleich dieser Temperaturtabellen, dass es auch bei Ausschaltung der Muskulatur durch Curarewirkung gelingt, mittelst Wärmestich eine ausgesprochene Hyperthermie beim Kaninchen hervorzurufen.

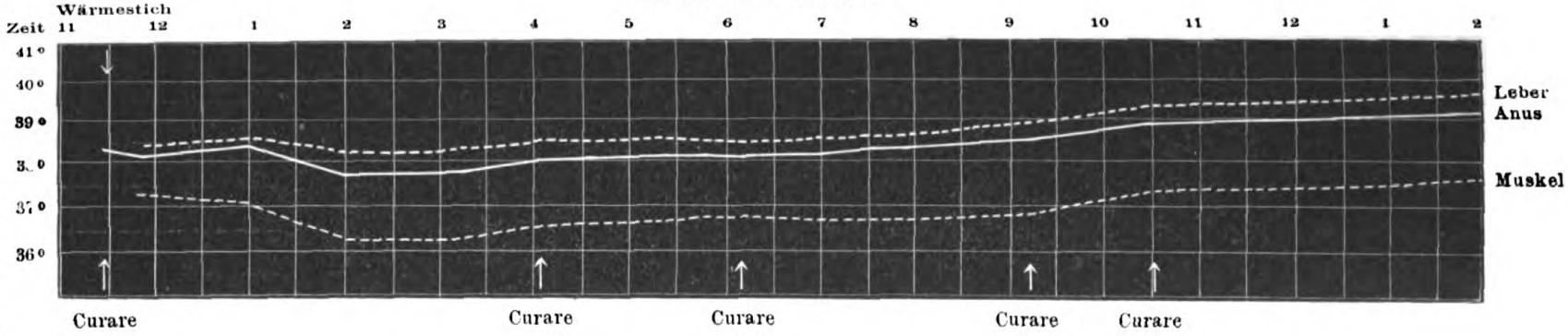
Besonders anschaulich wird die Wärmetopographie nach Wärmestich beim curaresirten Thier in den folgenden Curven 1 und 2 wiedergegeben.

Wenn wir die Protokolle genauer ansehen, dann bemerken wir meist mit dem Eintritt der Curarelähmung ein deutliches Absinken der Temperatur des Muskels. Erst **nach** dem Eintritt der Temperatursteigerung in der Leber steigt auch die Muskeltemperatur wieder. Die Muskelwärme kommt aber während der stundenlangen Dauer des Versuchs der Leberwärme nicht annähernd gleich. Es bestehen durchwegs Differenzen von 1—2—3 und mehr Temperaturgraden. (Celsius). Beim curaresirten Thier muss also die Hyperthermie wohl auf Rechnung der grossen Drüsen speciell der Leber gesetzt werden. Es müssen also vor Allem in der Leber bestimmte Stoffwechselvorgänge eine Steigerung erfahren in Folge der centralen Erregung.

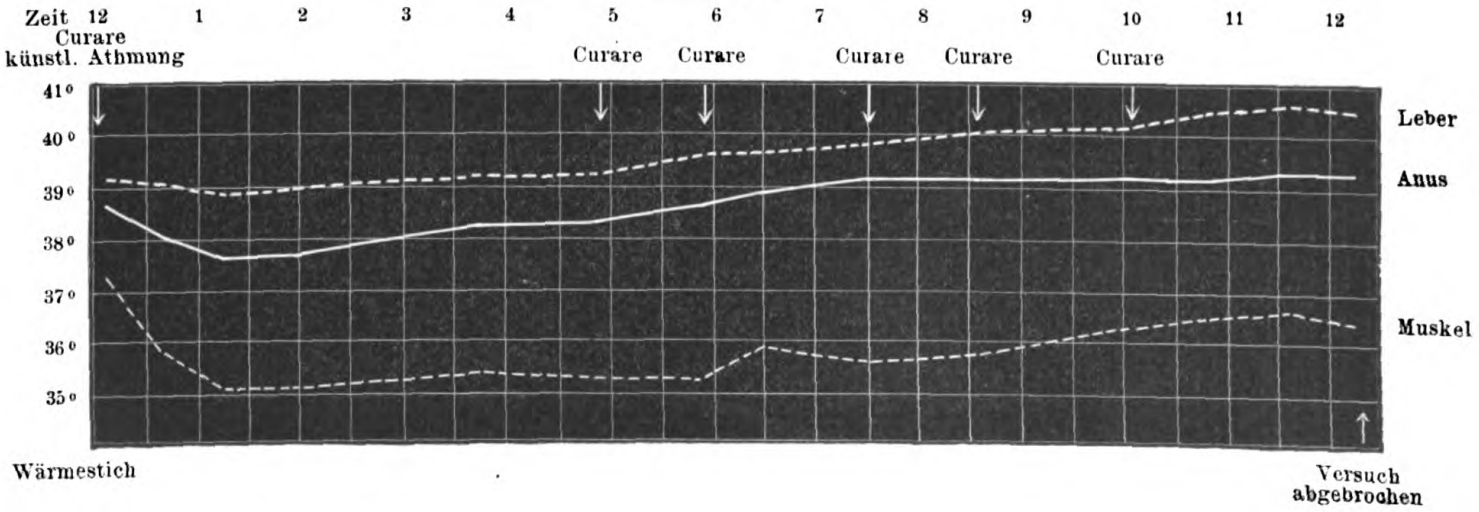
Theoretisch ist gegen eine derartige Annahme — nach den neuesten Untersuchungen der Schule Pawlow's über die Beeinflussung der Drüsenthätigkeit vom Gehirn aus — sicher nichts einzuwenden. Auch v. Bechterew hat neuerdings eine Steigerung der Thätigkeit der Leber durch centrale Reizung feststellen können (vermehrte Gallenabsonderung). Es besteht nun weiter die Frage, welcher Art sind diese Stoffwechselvorgänge der Leber? Durch

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Curve 1. Versuch V.



Curve 2. Versuch VIII.



Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

genaue und einwandsfreie Stoffwechseluntersuchungen wissen wir, dass beim Wärmestich die vermehrte Wärmebildung auf Kosten von stickstofffreier Substanz geschieht. Da wir nun beim curaresirten Thier die Muskulatur ausgeschaltet haben, so müssten wir an eine vermehrte Verbrennung von Kohlehydraten in der Leber selbst denken".[1])

Ueber eine derartige Fähigkeit der Leber neben der Bildung von Glycogen resp. Zucker wissen wir aber bis jetzt garnichts. Unsere Untersuchungen fordern aber jedenfalls auf, in dieser Richtung weiterzuarbeiten. Es lag nun der Gedanke nahe, die Wirkung des Wärmestichs am glycogenfreien Thier zu untersuchen. Der Eine von uns — Fr. Rolly — hat die Untersuchung dieser wichtigen Frage unternommen. Er konnte an einem grossen Versuchsmaterial feststellen, dass beim glycogenfreien Thier der Wärmestich wirkungslos ist.

Dagegen gelingt es, glycogenfreie Thiere durch Infect in Fieber zu versetzen. Rolly wird demnächst über diese wichtigen Versuche ausführlich berichten.

Zusammenfassung.

Wenn wir unsere bisherigen Beobachtungen zusammenfassen, dann dürfen wir sagen, dass die Drüsenthätigkeit speciell der Leber einen grösseren Antheil an der Wärmebildung sowohl im normalen Organismus, als auch bei Fieber und nach Wärmestich hat, als wir seither wussten. Entgegen der neuerdings von Rubner geäusserten Ansicht, dass die thermo-chemische Bedeutung der Drüsen nicht hoch anzuschlagen sei, müssen wir an der älteren Auffassung festhalten, dass für das Maass seiner Betheiligung an der Wärmebildung für das einzelne Organ die Intensität seines Stoffwechsels ausschlaggebend erscheint.

Der schnelle Schwund des Leberglycogens, beziehungsweise das Aufhören der Glycosurie beim Diabetiker im Fieber[2]) weisen auch auf einen

1) Vergl. auch die Beobachtungen von Boehm und Hoffmann (Arch. f. exp. Path. 8), die bei gefesselten Thieren nach Rückenmarksdurchschneidung die Leber glycogenfrei fanden.

2) Vergl. die interessanten Darlegungen von Naunyn (Diabetes in Nothnagel's Handbuch): „Diabetiker vertragen, ohne Zucker auszuscheiden, im fieberhaften Infect Mengen von Mehlspeisen, welche vor und nach der complicirenden Erkrankung bei ihnen reichliche Glycosurie machen."

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gleichzeitigen Mehrverbrauch von stickstofffreier Substanz hin. Wenn May nun den toxischen Eiweisszerfall im Fieber leugnet und ihn lediglich aus dem Glycogenbedarf ableiten will, so ist das sicher nicht richtig. Krehl bemerkt gegenüber der May'schen Beweisführung mit vollem Recht, „dass es nicht darauf ankommt, den Eiweisszerfall durch Darreichung von Kohlehydraten herabzusetzen, sondern ihn beim Fiebernden genau so zu gestalten, wie am Gesunden. Das ist aber bis heute nicht gelungen."

Eine andere Frage aber wäre die, ob es beim Fieber nicht gleichzeitig oder vielleicht durch den toxischen Eiweisszerfall zu einer centralen Reizung im Sinne des Wärmestichs kommen kann. Damit könnte der Mehrverbrauch an vorhandenem Leberglycogen befriedigend erklärt werden. Auch der Glycogenrest des zerfallenden Eiweisses könnte in diesem Sinne verbraucht werden. Die Untersuchungen von Külz und Cremer zeigen uns ja mit Bestimmtheit die Abspaltung von Glycogen beziehungsweise Zucker aus dem Eiweiss und Rubner betont neuerdings, dass das aus dem Eiweiss sich abspaltende Kohlehydrat als die wahre Energiequelle des Eiweisses erscheine.[1])

Damit liesse sich auch die Thatsache in Einklang bringen, dass während des Fiebers der Fettverbrauch nicht gesteigert zu sein braucht.[2]) „Denn für die Zuckerbildung aus Fett haben wir zur Zeit gar keinen Anhaltspunkt, als den Umstand, dass Kohlehydrate in Fett übergehen, woraus man auf den Gedanken gekommen ist, auch das Umgekehrte anzunehmen; aber das ist durchaus unzutreffend, alle solche Processe ohne Weiteres als umkehrbar zu betrachten" (Rubner).

Wir hätten es also dann im Fieber mit zwei

1) Die Glycogenvermehrung nach Darreichung von Narcoticis und die neueren Untersuchungen über Phloridzindiabetes sprechen auch für die Abspaltung von Glycogen aus Zelleiweiss. Die Thatsache, dass bei Phloridzindarreichung mit der Zuckermehrung auch die Eiweisszersetzung steigt, darf als gesichert gelten. Cf. Rubner, Gesetze des Energieverbrauchs p. 391.

2) Dass der Fettbestand in Folge Unterernährung beim Fieber angegriffen werden kann, ist selbstverständlich. Dass der Infect als solcher ihn alterirt, ist dagegen wohl sicher auszuschliessen (Senator).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

parallel verlaufenden Processen von gleicher Pathogenese zu thun; mit einem specifischen Abbau toxisch zerstörten Eiweisses und mit einer centralen Erregung im Sinne der Wärmestichhyperthermie. Eine derartige Auffassung wäre in der That geeignet, manche einwandsfrei gewonnenen, aber sich bis heute widersprechenden Thatsachen unter einem einheitlichen Gesichtspunkte zu vereinigen.[1]) Die weitere experimentelle Prüfung dieser Fragen wird damit rechnen müssen.

Literatur (vergl. auch Literatur I u. III).

Aronsohn, D. med. Wochenschr. 1902. Nr. I u. Virchow's Archiv. 169. Heft 3.
v. Bechterew, Ueber die corticalen secretorischen Centren der wichtigsten Verdauungsdrüsen. Arch. f. Physiologie. 1902.
Cohnheim, Ges. Abhandlungen. Herausgegeb. v. W. Kühne.
Cremer, Zeitschr. f. Biologie. XXIX.
Frank u. Voigt, Zeitschr. f. Biologie. N. F. 24. (Der Ablauf der Zersetzungen im thierischen Organismus bei der Ausschaltung der Muskel durch Curare.)
Kölliker, Gewebelehre, herausgegeben v. Ebner.
Külz, Festschrift der med. Fakultät zu Marburg. 1890.
Müller, Fr., Pathologie der Ernährung in v. Leyden's Ernährungstherapie.
Schultze, Ueber den Wärmehaushalt des Kaninchens nach dem Wärmestich. Arch. f. exp. Path. XLIII. (Literatur.)
Senator, Der fieberhafte Process. Berlin, Hirschwald, 1873.

---

1) Jetzt, da wir wissen, dass die Wärmestichhyperthermie auch beim curaresirten Thier eintritt und dass sie beim glycogenfreien Thier ausbleibt, erscheinen auch die May'schen Resultate verständlich: „Es kommt dem Fieber als solchem ein bedeutender Einfluss auf den Glycogengehalt der Leber zu. Es ist bisher nicht erwiesen, dass die Abnahme des vorher in der Leber aufgespeicherten Glycogens mit einem Transport desselben in die Muskeln Hand in Hand gehe." Die centrale Erregung im Sinne des Wärmestichs führt zu einem vermehrten Verbrauch, aber nicht zu einer vermehrten Bildung von Leberglycogen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

X.

Ueber Entwicklungshemmung der Extremitäten nach Gelenkrheumatismus im Kindesalter.

Von

G. Hoppe-Seyler, Kiel.

(Mit 5 Abbildungen.)

Gelenkrheumatismus kommt bei Kindern nicht so häufig vor, wie beim Erwachsenen. Er heilt bei ihnen fast immer ab ohne Veränderungen an den Gelenken zu hinterlassen, während er häufig Klappenfehler und Chorea im Gefolge hat. Die chronische Polyarthritis, welche entweder in der Form eines acuten oder subacuten Gelenkrheumatismus beginnt oder auch ganz schleichend ohne stark entzündliche Erscheinungen sich entwickelt, ist im Ganzen selten im Kindesalter. Diamantberger[1]) konnte 1890 nur 39 einschlägige Fälle aus der Literatur sammeln. Henoch[2]) und Baginsky[3]) erwähnen zwar in ihren Lehrbüchern der Kinderheilkunde den chronischen Gelenkrheumatismus, halten ihn aber für so selten, dass sie die von ihnen beobachteten Fälle einzeln aufführen. Hoffmann[4]) erklärt, dass deformirende Polyarthritis bei Kindern eine Rarität sei. Rehn schildert in dem Lehrbuch von Gerhardt zwar den acuten, aber nicht den chronischen Gelenkrheumatismus bei Kindern. Auch Senator sagt in Ziemssen's Handbuch, dass chronischer Gelenkrheumatismus fast nur bei Erwachsenen in der zweiten Hälfte des Lebens vorkommen, und erwähnt keinen Fall von chronischer Polyarthritis bei Kindern. Von Pribram[5]) wird dagegen der Process, wie er sich im Kindesalter selten zeigt, aus-

1) Du rhumatisme noueux. Thèse de Paris. 1890.

2) Vorlesungen über Kinderkrankheiten. 10. Aufl. Berlin 1899. S. 830.

3) Lehrbuch der Kinderkrankheiten. Berlin 1896. S. 397.

4) Lehrbuch der Constitutionskrankheiten. Stuttgart 1893. S. 226.

5) Specielle Pathologie und Therapie von Nothnagel. 7. Bd. 5. Theil. Wien 1902.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 11:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

führlicher besprochen. Er unterscheidet zwischen primärem und secundärem Gelenkrheumatismus. Er will die Fälle, die ohne Herzfehler mit deformirenden Gelenkaffectionen von allmählicher Entwicklung und geringer Neigung zur Besserung einhergehen, als primären chronischen Gelenkrheumatismus trennen von denjenigen, welche mit Herzfehlern complicirt sind, acut oder subacut begonnen haben und in Genesung oder partielle Heilung übergehen. Es ist aber schwierig, diese Scheidung streng durchzuführen. Die in der Literatur bisher berichteten Fälle sind nicht immer der einen oder der anderen Form scharf zuzuweisen.

Die ätiologischen Momente sind dieselben im Kindesalter und bei Erwachsenen. Es werden schlechte Wohnungsverhältnisse, feuchte und kalte Räume besonders häufig angegeben. Das weibliche Geschlecht stellt das Hauptcontingent der bisher publicirten Fälle chronischer Polyarthritis bei Kindern. Vielfach ist der Beginn ein fieberhafter, selten geht er aber mit sehr hoher Temperatur einher. Sogenannte Wachsthumsschmerzen scheinen Vorläufer bilden zu können (Jakobi).[1]) Häufig, aber nicht so regelmässig wie bei Erwachsenen, besteht profuse Schweissproduction. Still[2]) legt Gewicht auf die von ihm in einer Anzahl von Fällen beobachtete Schwellung der Milz und der Lymphdrüsen. In seinen Fällen, wie in zahlreichen anderen, bestanden Reste von Pleuritis und Pericarditis mit mehr oder weniger starker Verwachsung des Herzbeutels (Johannessen[3]), Cornil[4]), Diamantberger).[5])

Die Erkrankungen, welche in Gelenkeiterung übergehen, sind als nicht hierher gehörig zu betrachten. Im Uebrigen kommen die verschiedensten Veränderungen an den Gelenken vor. Seröse Ergüsse in die Gelenkhöhlen, besonders in die Hand- und Kniegelenke, werden öfters erwähnt; häufiger entwickelt sich nur eine periarticuläre Schwellung und eine Verdickung der Kapsel sowie der Gelenkbänder, die zu starker Versteifung der Gelenke führen kann. Auch fibröse Knoten kommen besonders in der Umgebung der befallenen Gelenke, manchmal auch an entfernteren Körpertheilen

---

1) Rheumatism in infancy and childhood. New-York. Medical-Record. 1889. July 13. S. 53.

2) On a form of chronic joint disease in children. Med. chir. Transactions. 1897. Bd. 80. p. 45.

3) Ueber chron. Gelenkrheumatismus u. Arthritis deformans im Kindesalter. Zeitschrift f. klin. Med. 1900. Bd. 39. S. 313.

4) Nach Diamantberger.

5) l. c.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

vor. Vielfach treten Veränderungen an den Gelenkflächen auf, der Knorpel wird defect, zum Theil durch Bindegewebe ersetzt, die Epiphysen erscheinen verdickt, in ihrem Inneren kommt es zu Einschmelzungsprocessen, zu Störungen am Intermediärknorpel und in der Knorpelzellenanordnung (Johannessen).[1]) Muskelatrophie ohne Störung der electrischen Erregbarkeit, Verdickung oder Atrophie der Haut wird vielfach erwähnt. Besonders hervortretend sind die Versteifungen der Gelenke gewöhnlich in Flexions- und Adductionsstellung, so in Schulter-, Ellbogen- und Kniegelenken. Dabei kommt es oft zu Luxationen oder Verschiebungen der Gelenkflächen in Folge der Contractur und des Nachgebens der Kapselbänder. Namentlich in den Metacarpophalangealgelenken besteht häufig Luxation oder Subluxation mit Ablenkung der Finger ulnarwärts. Vielfach ist auch die Halswirbelsäule befallen, gewöhnlich tritt Kyphose und Versteifung auf.

Manche Fälle scheinen trotz jahrelangen Bestehens doch noch in Heilung überzugehen, wie dies der Fall 35 bei Diamantberger (zuerst von Stoicesco beschrieben) zeigt. Die meisten in der Literatur geschilderten sind nur kurz beobachtet und so erfahren wir nichts über den späteren Verlauf. Nur sehr vereinzelt sind die Fälle, wo die Kranken von Beginn der rheumatischen Affection im Kindesalter bis zur Beendigung des Körperwachsthums beobachtet sind.

In einem Fall von Gelenkrheumatismus, der subacut in der Kindheit begann und dann chronisch wurde, konnte ich die Veränderungen, wie sie sich hierbei an den Gelenken und Knochen entwickelten, verfolgen. Da sich eine starke, bisher noch kaum berücksichtigte Entwicklungshemmung an den Extremitäten einstellte, so möchte ich den Verlauf und die resultirenden Veränderungen genauer schildern und besprechen.

Luise R., Arbeiterstochter aus Kiel, erkrankte Ende August 1886 in ihrem 7. Lebensjahre mit leichter Anschwellung beider Fuss- und Kniegelenke. Dieselben waren fast gar nicht schmerzhaft beim Gehen, nur das Tragen von Stiefeln wurde durch die Schwellung erschwert. Sie ging dabei weiter in die Schule. Erst nach einiger Zeit stellten sich stetig zunehmende Schmerzen ein, so dass Pat. etwa 3 Wochen nach Beginn, also etwa Mitte September sich zu Bett begeben musste. Zugleich schwollen namentlich die Kniegelenke an. Am 3. October waren nach Bericht des poliklinischen Praktikanten beide Fuss- und Kniegelenke geschwollen, bei Druck und Bewegung äusserst schmerzhaft. In beiden

1) l. c.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kniegelenken bestand Flüssigkeitsansammlung, welche die Patella deutlich emporhob. Im weiten Verlauf verloren sich die Flüssigkeitsergüsse, an deren Stelle trat eine festere Anschwellung der Kniegelenke. Auch wurden Hüft- und Handgelenke zeitweilig befallen, letztere waren dann stets wenig schmerzhaft. Im Allgemeinen war Pat. (wenigstens vom 3. October an) fieberfrei, nur einige Male war eine Temperaturerhöhung nachzuweisen, die indess nie länger als 2—3 Tage anhielt und 38,5 ° nie überschritt, periodisch hatte Pat. starke Neigung zu Schweiss.

Sie wurde vom 3. October 1886 an zuerst etwa 4 Wochen mit Natr. salicylic. (4,0 pro die) behandelt. Da aber keine dauernde Wirkung ersichtlich war und man Pat. es nicht mehr beibringen konnte, wurde ihr Natr. benzoic. in gleicher Dosis gegeben, ebenfalls ohne Erfolg. Zuletzt wurden die Kniee mit Ichthyol eingerieben.

Im October zeigte Pat. zeitweise erhebliche Besserung; die Gelenke waren dünner und weniger schmerzhaft, so dass Pat. einmal auf einige Stunden das Bett verlassen konnte. Doch hielt die Besserung nie lange an. Die Herztöne waren stets rein, die Herzaction in der letzten Zeit vor Aufnahme in die Klinik sehr frequent. Sie soll schon von klein auf blass gewesen sein, magerte während der Krankheit ab. Sie konnte sich immer mit Stricken beschäftigen. Die Wohnung lag in einem feuchten Kellergeschoss.

Am 15. December 1886 wurde Pat. in die medicinische Klinik aufgenommen, in die Abtheilung, an der ich damals Assistenzarzt war. Die Ueberlassung der Krankengeschichte verdanke ich Herrn Professor Quincke.

Der Status bei der Aufnahme war folgender: Mageres, schlecht genährtes Kind.

Klagen: Schmerzen in Knie- und Handgelenken bei Bewegungen.

Haut und Schleimhäute sehr blass. Zunge belegt.

Beide Handgelenke zeigen mässigen Erguss und periarticuläre Schwellung; beiderseits Anschwellung der 1. und 2. Fingergelenke.

Schulter-, Ellbogen- und Kiefergelenke sind frei.

Die unteren Halswirbel prominiren stark nach hinten und sind druckempfindlich, doch sind die Bewegungen in der Halswirbelsäule frei und nicht schmerzhaft.

Die Fuss- und Kniegelenke sind periarticulär geschwollen und auf Druck sowie bei Bewegungen schmerzhaft. Ein freier Erguss in die Kniegelenke ist nicht nachzuweisen. Im linken tritt bei Bewegungen etwas Knirschen auf. Die Hüftgelenke sind beiderseits bei Bewegungen und auf Druck schmerzhaft.

Ueber den Lungen überall voller Schall, vesiculäres Athmungsgeräusch. Kein Husten.

Herz. Herzstoss im IV. Intercostalraum bis in die Mamillarlinie reichend. Relative Dämpfung 3 cm nach rechts, 6 cm nach links die Mittellinie überschreitend. 2. Herzton an der Basis des Herzens gespalten.

Puls setzt zu Beginn der Inspiration regelmässig aus oder wird kleiner, es folgt dann ein ziemlich voller Schlag, auf diesen einige schwächere, die ziemlich rasch auf einander folgen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Leib eingesunken, schlaff, nirgends druckempfindlich.

Milzdämpfung: 9 : 7 cm.

Urin eiweissfrei.

Temperatur 37 ° in rect.

Pat. erhält 4,0 Salol täglich und Wein, erbricht aber Salol öfters. Appetit ist sehr gering. Es besteht Heimweh.

17. December. Füsse liegen stark nach aussen gewendet im Bett, Muskulatur der Beine sehr dünn. Die Beine werden in einem Kissen hoch gelagert, so dass die Füsse eine gerade Lage erhalten. Urinmenge 200 ccm, 1030 spec. Gew.

4 mal täglich 1,0 Natr. sulfuric., 6 mal täglich 0,5 Salol mit 10 ccm Salzsäure 1 %.

22. December. Bad von 27 ° R. Die Beine stehen bedeutend gerader. Pat. kann sie besser bewegen. Keine Schmerzen in Knieen und Händen. Umfang der Kniee: rechts 23, links 23,5 cm. Körpergewicht 15,8 Kilo. Temp. 37,3 °—37,8 °, Puls 100—116 in den letzten Tagen.

Appetit gut, in den letzten Tagen kein Erbrechen mehr. Urin dunkelgefärbt (Salol). Menge 600 ccm, spec. Gew. 1015.

24. December. Abends Temp. 38,2 °, Puls 116.

27. December. Körpergewicht 16,7 Kilo.

Keine Schmerzen in den Gelenken mehr. Temp. 38 ° Abends. Urin: 300 ccm, 1023 spec. Gew. Puls 102. Neigung zu Obstipation, daher Morgens öfters Ricinusöl.

7. Januar 1887. Pat. kann etwas gehen und stricken, steht täglich eine Stunde auf. Temp. Abends manchmal über 38 °. Puls 100—112. Salol 2,5 täglich.

10. Januar. Körpergewicht 16,7 Kilo.

12. Januar. Massage der Beine. Keine Schmerzen in den Kniegelenken.

2. Februar. Pat. steht auf, kann allein gehen, macht aber sehr kleine Schritte und hält die Beine im Hüftgelenk sehr steif.

Temp. gewöhnlich normal, selten Abends etwas über 38 °, Puls 120. Salol 1,5 täglich. Tct. ferri chlorat. aether 3 × 5 Tropfen täglich.

4. Februar. Bei ruhiger Bettlage hält Pat. die Beine immer im Hüftgelenk gebeugt; beim Versuch, dieselben zu strecken, tritt Lordose der Lendenwirbelsäule auf. Keine Schmerzen in den Gelenken.

Zweimal täglich Bauchlage 1 Stunde lang. Salol 1,0 täglich.

9. Februar. Salol abgesetzt.

17. Februar. Pat. klagt seit Absetzen des Salols wieder über Schmerzen in den Kniegelenken, geht schlechter und mit kürzeren Schritten. Körpergewicht 15,2 Kilo. Hartnäckige Obstipation.

21. Februar. Schmerzen in den Kniegelenken, geringe Anschwellung derselben, sowie der Handgelenke. Temp. Abends 38,1 °, Puls 124.

Salol 3,0 täglich.

28. Februar. Gang bald besser, bald schlechter. Häufig Schmerzen in den Knien. Temp. normal. Puls 78—100. Faradisiren der Beine.

5. März. Pat. klagt besonders über Schmerzen im rechten Knie. Das rechte Hüftgelenk ist sehr wenig beweglich und ziemlich schmerzhaft. Auch an beiden Kniegelenken Schwellung.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Temp. erreichte in den letzten Tagen 38 °, öfters Ichthyolpflastermull auf rechtes Hüftgelenk.

13. März. Pat. geht in den letzten Tagen etwas besser, doch bewegt sie die Hüftgelenke nur wenig. Schmerzen in Knien und Hüftgelenken sollen nicht mehr bestehen. Ichthyolpflaster ab.

20. März. Pat. befindet sich dauernd besser, Schmerzen sind nicht mehr aufgetreten, auch können die Beine in Knie- und Hüftgelenken besser bewegt werden; die Bewegungen sind aber noch nicht ganz frei. Temp. Abends manchmal noch etwas über 38 °.

Auf Wunsch der Mutter wird Pat. erheblich gebessert entlassen.

Die Besserung hielt aber nur kurze Zeit an. Im 8. Lebensjahr verbrachte Pat. 7 Monate im Anscharhause in Kiel, war daselbst wieder von 1889—1891. Dann kam sie nach dem Tode ihrer Mutter ins städtische Krankenhaus, wo ich sie im Jahre 1893 in Behandlung bekam. Am 4. October 1893 wurde folgender Status aufgenommen:

Das Allgemeinbefinden ist gut, nur bei ungünstiger Witterung klagt Pat. über ziehende Schmerzen in den Beinen. Appetit gut. Stuhlgang geregelt. Keine Temperaturerhöhung.

Kopf nach allen Seiten frei beweglich.

7. Halswirbel nach hinten stärker vorspringend.

Brustwirbelsäule nach rechts stark skoliotisch, etwas lordotisch, Lendenwirbelsäule nach links kyphoskoliotisch verkrümmt.

Thorax links etwas flacher als rechts, die 3.—7. Rippe rechts ziemlich stark vorspringend.

Lungenbefund normal. Lungenlebergrenze in der rechten Mamillarlinie an der 6. Rippe.

Relative Herzdämpfung 4:7 cm. Herzthätigkeit etwas unregelmässig. 1. Ton an der Spitze etwas dumpf, 2. Pulmonalton accentuirt. Geringes Nonnensausen.

Im Schultergelenk sind beiderseits nur geringe Bewegungen möglich. Der rechte Arm steht im Ellbogengelenk in Contracturstellung von 150 °. Das Gelenk ist auch passiv sehr wenig beweglich. Die rechte Hand ist mässig flectirt und ulnarwärts abducirt.

Der linke Arm kann im Ellbogengelenk bis zu einer Winkelstellung von 110 ° gestreckt werden. Linkes Handgelenk mässig flectirt, kann nur wenig bewegt werden.

Die Finger schlottern beiderseits in ihren Gelenken. Die 3.—5. Finger sind beiderseits etwas radialwärts gebogen. Geringe active Beweglichkeit der Finger. Die Vorderarmmuskulatur erscheint atrophisch.

Die Beckenstellung ist eine schiefe; die linke Spina anterior superior steht 5 cm tiefer wie die entsprechende rechte.

Das rechte Bein ist nach aussen rotirt und abducirt, das linke Bein stark nach innen rotirt und adducirt. Sie zeigen nur mässige active und passive Beweglichkeit im Hüftgelenk.

In dem rechten Kniegelenk besteht eine Flexionsstellung in einem Winkel von 100 °, im linken eine solche von 90 °. Bewegungen sind weder activ noch passiv auszuführen.

Die Füsse stehen beide in Plantarflexion und starker Supinations-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

stellung. Links ist das in etwas höherem Maasse ausgesprochen. Die Fussgelenke sind verdickt und vollkommen unbeweglich. Die Zehen können activ gut bewegt werden. Muskulatur der unteren Extremitäten atrophisch.

Dieser Zustand der Gelenke hatte so schon seit einigen Jahren bestanden. Er änderte sich auch in der Zeit bis zu ihrem Tode nicht.

1896 trat die Menstruation auf, sie war unregelmässig, bald post-, bald anteponirend. Pat. entwickelte sich auch sonst ihrem Alter entsprechend, nur blieben die Extremitäten, besonders die Arme klein, so dass man, wenn man diese nur sah, sie für ein Kind halten musste, während Kopf und Rumpf ganz ihrem wirklichen Alter entsprachen. Sie hatte sehr starken Haarwuchs, auch an den Pubes. Der Gesichtsausdruck und ihr Wesen entsprach immer ihrem Alter. Sie hütete andauernd das Bett oder lag in einem Rollstuhl und beschäftigte sich mit leichten Handarbeiten, so weit die Versteifungen der Gelenke es ihr erlaubten. Im Anfang versuchte ich noch durch Extension an den Beinen, passive Bewegungen und Massage die Beweglichkeit der Gelenke zu bessern, doch gelang dies nicht und Pat. hatte heftige Schmerzen dabei, so dass davon Abstand genommen wurde.

Am 14. April 1902 klagte Pat. über Hals- und Kopfschmerzen, während sie sich vorher ganz wohl befunden hatte. In der Nacht zum 15. April musste sie 3 mal erbrechen. Am 15. klagte sie über Gefühl von Leere im Magen und Wundsein des Rachens. Es bestand leichte Röthung des Rachens, keine Schwellung der Tonsillen. Magengegend stark druckempfindlich. Das Erbrochene ist von grünlicher Farbe, mit Blutflecken vermischt und zeigt Gesammtacidität = 0,24 % Salzsäure, davon 0,083 % freie Salzsäure. Lungen ohne Besonderheiten. Herzgrenzen nicht vergrössert. Leises systolisches Geräusch über der Spitze. 2. Pulmonalton nicht verstärkt. Puls sehr klein, 120. Starke Cyanose des Gesichts, besonders der Lippen. Augenlider leicht ödematös geschwollen, sonst keine Oedeme. Urin in der Nacht nicht gelassen. Appetit fehlt ganz. Stuhlgang angehalten. Zur Zeit besteht Menstruation. Milchdiät, Eisblase auf Epigastrium.

16. April. Beschwerden nur wenig verringert. Erbrechen 3 mal in 24 Stunden. Keine Halzschmerzen mehr. Urin: trübe, dunkelgelb, 170 ccm in 24 Stunden, spec. Gewicht 1021, Eiweiss 1 % (nach Esbach). Kein Zucker. Reichlich Indoxyl. Im Sediment Epithelien, hyaline Cylinder, schwach sauere Reaction. Cocain hydrochloric. 0,005 zur Zeit.

17. April. Urin: 8 Promille Eiweiss. Kein Zucker, kein Indoxyl. Menge 260 ccm, 1020 spec. Gew., schwach sauer. Sonst Status idem.

18. April. Urin: 3 Promille Eiweiss, spec. Gew. 1020, 340 ccm. Granulirte und hyaline Cylinder. Starke Rückenschmerzen. Temp. 39,5°. Puls 108, klein, aber regelmässig.

26. April. Beschwerden in den letzten Tagen gleich geblieben. Pat. klagt über Schwäche und Kopfschmerzen. Geringe Oedeme an den Füssen. Urin zwischen 360 und 560 ccm, spec. Gewicht 1015—1020, Eiweiss 3 bis 5 Promille. Reaction schwach alkalisch. Temp. Abends 38,3°; Obstipation.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

30. April. Urin 12 Promille Eiweiss, spec. Gew. 1013, Menge 660 ccm, schwach alkalisch.

2. Mai. Rückenschmerzen. Die Oedeme an den Füssen sind stärker geworden. Appetit sehr gering. Milch wird sofort erbrochen. Nährklystiere von Eiermilch. Urin enthält 2 % Eiweiss, kein Zucker, kein Indoxyl. Menge 340 ccm, spec. Gewicht 1020.

3. Mai. Urin Eiweiss 7 Promille. Menge 410 ccm, spec. Gewicht 1019. Zahlreiche hyaline und Epithelialcylinder. Infusion von physiologischer Kochsalzlösung.

4. Mai. Coma. Kein Urin.

5. Mai. $2^1/_2$ Uhr Nachmittags Exitus letalis. Section nicht gestattet.

Fig. 1.

Um die Veränderungen an den Extremitäten, wie sie infolge des Gelenkrheumatismus an Knochen und Gelenken aufgetreten waren, genau festzustellen, wurden Messungen derselben nach dem Tode vorgenommen und Röntgenaufnahmen von beiden Händen, dem linken Ellenbogen und dem linken Knie gemacht. Dieselben verdanke ich meinen Assistenzärzten Herren Dr. Köhle, Mentler,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Geese und Herrn Dr. Schwenn. Die photographische Aufnahme gibt wohl eine Anschauung von den Difformitäten der Gelenke und namentlich zeigt sie das Missverhältniss zwischen Extremitäten und Rumpf und Kopf (s. Fig. 1).

Um einen Vergleich mit den normalen Verhältnissen zu erlangen, wurden 12 Mädchen im Alter von 20—24 Jahren, also von dem Alter, in dem Pat. starb, genau in derselben Weise gemessen. Es handelte sich um venerische, meist nur an Urethritis gonorrhoica leidende, sonst gesunde kräftige Personen. Da die Art, wie die Messung vorgenommen wurde, bei ihnen und bei der Leiche vollkommen dieselbe war, so ergibt sich ein besserer und sicherer Vergleich, als wenn die in der Literatur gegebenen Körpermaasse benutzt worden wären. Ferner wurden 11 Kinder von 7—15 Jahren, die im Armenhause sich befanden und gesund waren, in derselben Weise gemessen. Die Zahlen, wie sie sich bei den Messungen an der Leiche unseres Falles ergaben, sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt. Daneben sind die Durchschnittszahlen der an gleichaltrigen Mädchen gemachten Messungen gestellt. Es folgen endlich Zahlen, welche das Lebensjahr angeben, in welchem bei den Messungen an Kindern Maasse, wie bei der Leiche, erhalten wurden.

	Luise R.	Durchschnittsmaasse bei gleichalterigen Mädchen (20—24 Jahr)	In welchem Alter ist dasselbe Maass, wie bei Luise R., bei Gesunden vorhanden?
Kopfumfang	52	52	20—24 Jahr
Kopfdurchmesser:			
Hinterkopf-Kinn	21	20,5	20—24 „
Hinterkopf-Stirn	17	18	20 u. jünger „
Scheitelbeinhöcker	15	15	20—24 „
Oberarmlänge	24	29	11 „
„ Umfang	16	25	7—8 „
Unterarmlänge	17	25	7 „
„ Umfang	11	20	unter 7 „
Handwurzel bis Spitze des Mittelfingers	12,5	17	7—8 „
Handgelenkumfang	12,5	16	8—9 „
Handumfang um den Metacarpus	18	22	9—10 „
Oberschenkellänge	37,5	42,5	12 „
Unterschenkellänge	33	38	13—15 „
Knieumfang	30,5	36	10—12 „
Fusslänge	17,5	23	7 „

Rumpfmaasse liessen sich bei der Leiche schwer einwandsfrei gewinnen, da die Kyphoskoliose genaue Messungen nicht gestattete,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

doch erschien der Rumpf von der Grösse und Entwicklung, wie bei Erwachsenen.

Die Kopfmaasse entsprachen den Verhältnissen beim Erwachsenen, nur war die Stirn etwas flach und stark zurückfallend, daher war der Durchmesser von ihr zum Hinterkopf etwas kleiner, als beim Durchschnitt der Gleichaltrigen. Unter diesen gab es aber auch solche, welche einen Durchmesser von 17 cm zeigten. Das Kopfhaar ist, wie auf der Abbildung zu sehen, stark entwickelt; auch die Pubes sind stark behaart, die Mammae mässig ausgebildet.

Die Oberarme erscheinen wesentlich reducirt an Länge. Dieselbe entspricht dem Maass bei 11jährigen Kindern.

Noch stärker in der Entwicklung zurückgeblieben ist der Unterarm beiderseits. Dasselbe Längenmaass findet sich bei 7jährigen Kindern. Ebenso ist es mit der Längenentwicklung der Hand und des Fusses. Die Längenmaasse von Oberschenkel und Unterschenkel sind nicht so sehr zurückgeblieben, ersteres entspricht demjenigen von 12jährigen, letzteres dem von 13—15jährigen Kindern. Es scheinen also die Arme und Füsse seit Beginn der Krankheit im Wachstum stehen geblieben zu sein; denn mit 7 Jahren begann das Leiden und diesem Alter entsprechen die Maasse. Oberschenkel und Unterschenkel sind noch etwas weitergewachsen, aber anscheinend später im Alter von 12—15 Jahren in Folge der allmählichen Zunahme der Gelenkerkrankung auch zum Stillstand gekommen. Auch der Oberarm ist erst später als der Unterarm in der Entwicklung zurückgeblieben.

Die Muskulatur und wohl auch die übrigen Weichtheile sind ebenfalls stark im Rückstand geblieben. Umfang der Ober- und Unterarme zeigt Maasse, wie bei 7jährigen oder noch jüngeren Kindern. Obwohl die Handgelenke und Kniee verdickt erscheinen, entsprechen sie in ihren Maassen nur dem Zustand bei 8—9 bezw. 10—12jährigen Kindern. Die Knochen, besonders die Knochenenden, sind an Ober- und Unterarm, Ober- und Unterschenkel, wie die Röntgenaufnahmen zeigen, ziemlich dünn, die Verdickung rührt fast nur von fibrösem Bindegewebe her, knöcherne Verwachsung besteht nicht. Die im Leben anscheinend ganz ankylotischen Gelenke wie Knie- und Ellbogengelenke lassen sich nach dem Tode etwas bewegen. Nur ist die Bewegung durch das feste dicke Bindegewebe mehr oder weniger stark beeinträchtigt.

Die Röntgenbilder zeigen an Humerus, Radius und Ulna, daß diese Knochen viel dünner und weniger compact sind, als die von normalen Individuen. Sie geben ein viel schmäleres Bild, und dieses

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ist nicht gleichmässig, sondern man gewahrt Stellen, an denen der Knochen die Strahlen besser durchliess, also weniger compact war. Am Ellbogen scheint eine Subluxation des Unterarms gegen den Oberarm zu bestehen (Fig. 5).[1]) Knochenwucherungen sind am Ellbogen nicht deutlich zu sehen. Die Gelenkenden der Unterarmknochen am Handgelenk sind nicht gut entwickelt, verschmälert und rechts gegen einander verschoben. Das rechte Handgelenk

Fig. 2.

Luise R., rechte Hand.

Fig. 3.

Luise R., linke Hand.

(Fig. 2) zeigt deutliche Subluxation. Die Handwurzelknochen sind sehr klein und liegen anscheinend nicht regelmässig zu einander, so dass man die einzelnen nicht von einander trennen kann, was sonst bei gleichaltrigen Individuen gut gelingt. Die Metacarpalknochen sind dünner, als bei einem 7jährigen Kinde. Der zweite Metacarpus zeigt 5 mm Durchmesser, bei einem 7jährigen Kinde 6 mm. Die Länge der Metacarpalknochen entspricht der eines solchen Kindes (4,5 cm am zweiten Metacarpus gegen 6,5 cm bei

1) Fig. 1—5 sind auf die Hälfte der natürlichen Grösse verkleinert.

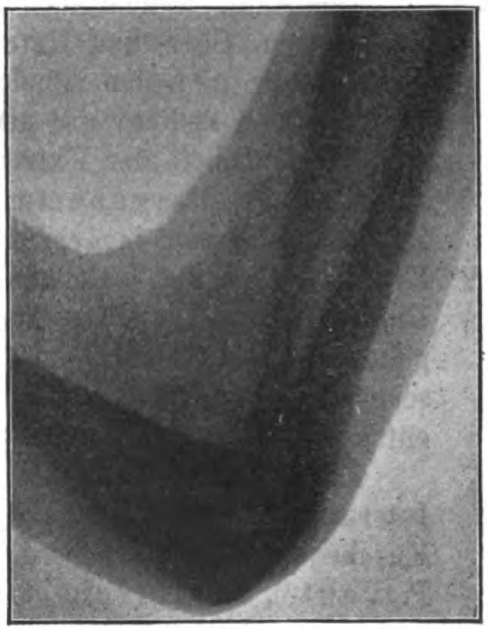
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

normalen Mädchen von 20—24 Jahren). Die Länge der ersten Phalanx ist am Zeigefinger 2,5 cm bei unserem Fall, wie bei einem 7jährigen Kinde, während bei einer Erwachsenen dies Maass 4,2 cm beträgt. Ebenso ist das Verhältniss an der zweiten und dritten Phalanx. Im Gegensatz zu den dünnen Diaphysen der Metacarpalknochen und der Phalangen stehen die eigenthümlichen Knochenverdickungen an den Epiphysen dieser Knochen besonders

Fig. 4.

Linke Hand eines 7jährigen normalen Kindes.

Fig. 5.



Luise R., linker Ellbogen.

in den ersten und zweiten Fingergelenken. Die Knochenenden haben eine auffallende Gabelform angenommen und so sind sie z. Th. in mannigfacher Form gegen einander verschoben. Dies drückt sich denn auch in den eigenartigen Verkrümmungen und Verdickungen der Finger aus, wie sie in der Photographie der Pat. (Fig. 1) sich darstellen. Und es erklären sich auch so die Schlottergelenke an den Fingern, da ja die Gelenkenden nicht auf einander passen. Die starke Flexionsstellung im zweiten und dritten Fingergelenk der rechten Hand lässt dies, auch im Röntgenbild (Fig. 2), weniger gut erkennen, während an der linken Hand (Fig. 3) dies

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

besser zu sehen ist. Die knöcherne Auftreibung der Epiphysen scheint übrigens nicht sehr compact zu sein, da sie die Strahlen leichter durchliess, als der übrige Knochen.

Femur und Tibia sind auch dünner als normal, besonders stark ist dies bei der Fibula der Fall, die nur 4 mm Durchmesser an der Diaphyse zeigt. Es besteht eine deutliche Verschiebung der Knochen gegen einander, so dass die Tibia nach hinten subluxirt zu sein scheint. Daher prominirt die Epiphyse des Femur mit der Patella sehr stark, darunter kommt eine Einsenkung, der ganze Unterschenkel sitzt weiter hinten am Oberschenkel an. Diese Verschiebungen, wie auch dieselben Störungen an den Armgelenken, sind auf den Zug der Flexoren zurückzuführen. Auch die Fussgelenke stehen in Equinusstellung fixirt.

Die Haut, welche auch im Leben blass war, ist an Ober- und Unterarmen, Ober- und Unterschenkeln verdickt, ähnlich wie bei Sclerodermie. An den Händen und Füssen dagegen erscheint sie verdünnt und stellenweise etwas braun pigmentirt.

Die Kleinheit der Extremitäten ist entschieden hauptsächlich auf Entwicklungshemmung zurückzuführen. Sie sind in dem Zustand geblieben, in dem sie sich in dem Jahre befanden, als die Krankheit von den Gelenken aus die Epiphysen ergriff. So ist an Unterarm, Hand und Fuss im 7. Jahr das Wachstum zum Stillstand gekommen, am Oberarm im 11., am Oberschenkel im 12., am Unterschenkel etwa im 13. Lebensjahr. Auch die Umfangsmessungen entsprechen ungefähr diesen Daten.

Eine solche Wachstumshemmung erfolgt nun dann, wenn der Intermediärknorpel der Epiphysen geschädigt und dadurch die Knochenbildung sistirt wird. Es geht dies aus den Versuchen von P. Vogt[1]), Helferich[2]), Ollier u. A. hervor. Nach den Versuchen von Vogt und Telke[3]) führt ein Entzündungsreiz in der Epiphyse desto stärker zur Wachstumshemmung, je näher er dem Intermediärknorpel sich befindet. Davon entfernt, führt er zur Verdickung der Epiphyse, während ein an der Diaphysengrenze oder in dem nächsten Drittel der Diaphyse angebrachter Reizzustand mässige Hemmung im Längswachstum, Verdünnung der Diaphysenwand und Verengerung der Markhöhle zur Folge hat. Bei Er-

1) Die traumat. Epiphysentrennung und deren Einfluss auf das Längenwachsthum der Röhrenknochen. Arch. f. klin. Chir. 1878. Bd. XXII u. Verh. der Deutschen Ges. für Chirurgie. 1877.

2) Zur Biologie der wachsenden Röhrenknochen. Verh. der Deutschen Gesellsch. f. Chir. 1894. S. 519. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1877. I. S. 93.

3) Experimentelle Beiträge zum Knochenwachsthum. Diss. Greifswald 1874.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

krankungen, die den Knochen von der Epiphyse her treffen, treten dementsprechend auch die Wachsthumsstörungen stärker hervor, als bei solchen, die von der Diaphyse her wirken. So kommt ein solches Verhalten oft in ausgeprägter Weise bei tuberkulösen Knieleiden im Kindesalter vor, während Osteomyelitis weniger stark sich geltend zu machen pflegt, da die für das Knochenwachsthum hauptsächlich in Betracht kommenden Zellreihen sich an der den Epiphysen zugewendeten Seite des Intermediärknorpels befinden. Loslösungen der Epiphysen von den Diaphysen, wie sie bei syphilitischen Kindern vorkommen und in einem von Spitzy[1]) beschriebenen Fall von Polyarthritis im Kindesalter vorhanden waren, lagen hier nicht vor. Auch ist an einen trophoneurotischen Einfluss etwa vom Rückenmark aus wohl in unserem Falle nicht zu denken. Ein solcher kann ja bei Poliomyelitis anterior acuta und ihren Folgezuständen sich geltend machen und zu Verkürzung führen. Hier bestanden aber weder Lähmungen noch Sensibilitätsstörungen etc., die eine Mitbetheiligung des Centralnervensystems wahrscheinlich machten. Als reflectorisch-trophoneurotischen Vorgang analog den Beobachtungen von Muskelschwund in der Umgebung entzündeter Gelenke und den Experimenten von Raymond und Deroche, Hoffa[2]) u. A. das Zurückbleiben der Knochenbildung und die Atrophie der Muskulatur aufzufassen, geht wohl auch nicht an, da in gleichmässiger Weise die ganze Muskulatur der Extremitäten, ohne gelähmt zu sein, mangelhafte Entwicklung zeigte. Auch ist meines Wissens bisher ein solcher Einfluss auf die Knochen der betroffenen Extremitäten noch nicht festgestellt worden.

Am nächsten liegt jedenfalls die Annahme, dass die Epiphysen bei der Entzündung der Gelenke mit erkrankten und so die Entzündung bis in die knochenbildende Zone vorschritt. Dafür sprechen auch die Beobachtungen, die Axel Johannessen[3]) in seinen Fällen von chronischem Gelenkrheumatismus bei Kindern an den Epiphysen machen konnte. Er schildert die Epiphysenlinien unregelmässig gebuchtet, zum Theil Knorpelzellen und Knochenbalken durch einander gemischt, Osteoporose mit feinen Knochenbalken und grossen Hohlräumen. Man sieht also, dass, ganz abgesehen von der gewöhnlich vorhandenen Defectbildung oder bindegewebigen Umwandlung

1) Recherches experimentales sur la pathogénie des atrophies musculaires consécutives aux arthrites traumatiques. Revue de Méd. 1890. X. p. 374.

2) Die Pathogenese der arthritischen Muskelatrophien. Chirurgen-Congress 1892.

3) l. c.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

des Gelenkknorpels, auch die Knochenenden selbst schwer erkranken und so zu der Entwicklungshemmung führen können.

In unserem Falle hat die Entzündung wohl über den Intermediärknorpel hinaus auch die Diaphysen in Mitleidenschaft gezogen, wie die Dünnheit derselben zeigt. Es würde dies auch den Experimenten von Vogt[1]) und Telke[2]) entsprechen. Die Verschiedenheit der Entwicklungshemmung in den einzelnen Knochen könnte man auch auf die verschiedene Wachstumsenergie der einzelnen Knochen beziehen. Nach Langer[3]) überbieten nämlich die langen Knochen der unteren Extremitäten jene der oberen und diese die Knochen von Hand und Fuss an Wachsthumswerth. Er gibt als Verhältniss an:

Femur	4,38	Radius	3,83
Tibia	4,32	Fuss	2,88
Humerus	3,97	Hand	2,85

Da Hand und Fuss am stärksten, Femur und Tibia am wenigsten verkürzt erscheinen, so würde das anscheinend stimmen. Doch wird wohl die Entzündung der Gelenke an Hand, Fuss und Vorderarm die betreffenden Knochen an ihren Epiphysen stärker ergriffen haben, als die langen Knochen der Beine und dies oder ein späteres Einsetzen der Entzündung am Intermediärknorpel bei letzteren die Ursache der Verschiedenheiten in der Wachsthumshemmung sein.

Was die übrigen Organe der Kranken anbetrifft, so zeigten sich am Herzen Störungen, die wohl auf myocarditische Veränderungen zurückzuführen sind. Endocarditis hat wohl höchstens in geringem Maasse vorgelegen. Pericarditis, welche häufig bei Gelenkrheumatismus der Kinder beobachtet wird und dann oft zu Obliteration des Herzbeutels führt (Johannessen, Still, Cornil, Diamantberger etc.) konnte hier möglicherweise vorgelegen und zu dem Pulsus paradoxus, wie er im Anfang beobachtet wurde, geführt haben. Der Tod erfolgte im Zustande der Urämie in Folge der acuten parenchymatösen Nephritis, deren Ursache nicht klar liegt. Uebrigens findet sich nicht selten als Todesursache bei Fällen chronischer im Kindesalter acquirirter Polyarthritis Nephritis und Urämie, so in dem Fall von Cornil und dem Fall 23 von Diamantberger.

Die verschiedenen Formen der Gelenkerkrankung bei Kindern

---

1) l. c.

2) l. c.

3) Denkschriften der Kais. Akademie d. Wissenschaften. Wien 1872. Bd. 31. S. 74.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und die Art der Betheiligung der einzelnen Gelenke, die Störungen der inneren Organe und des Allgemeinbefindens sind besonders von englischen, amerikanischen und französischen Autoren geschildert worden. Man hat auch versucht, verschiedene Krankheitsbilder zu unterscheiden, solche, welche mehr dem secundären chronischen Gelenkrheumatismus oder dem einer primären rheumatoiden Polyarthritis oder einer Osteoarthritis deformans entsprechen, ohne dass sich freilich alle Fälle glatt in eine dieser Kategorien einreihen liessen. Aber die Entwicklungshemmung der Knochen, wie sie in unserem Fall auftrat, ist fast garnicht beobachtet und nicht genau durch Messungen festgelegt worden. Am meisten scheint der Fall 22 von Diamantberger[1]) dem unseren zu ähneln, wenn er auch nicht so ausgesprochen war, auch fehlen genaue Maassangaben.

Es handelte sich um ein 17jähriges Mädchen, welches mit 8 Jahren in einer feuchten, kalten Wohnung Gelenkrheumatismus acquirirte; derselbe befiel zuerst die grossen, dann die kleinen Gelenke, führte zu periartikulärer Schwellung, Deformitäten der Epiphysen, Ankylosen und Atrophie der Muskulatur. Sie machte den Eindruck eines Kindes von 8—10 Jahren. Menstruation bestand nicht, doch waren die Pubes und Mammae entwickelt. Die Haut wird als trocken, runzelig geschildert. Die Gelenkcontracturen hatten besonders Ellbogen, Knie und Hüften betroffen, erstere erschienen auch verdickt. Die Köpfchen der Phalangen waren besonders stark verdickt, die Fingerglieder in verschiedener Weise abgewichen, in geringem Grade auch die Zehen. Der Thorax erschien auch stark in der Entwicklung zurückgeblieben. Besonderes Gewicht legt Diamantberger noch auf die hervorstechende Kleinheit des Unterkiefers, die auch in anderen derartigen Fällen von chronischer Polyarthritis beobachtet wurde und den Exophthalmus.

Die Abbildung des Falles zeigt an Armen und Händen ähnliche Difformitäten wie in unserem Fall, die Beine sind weniger befallen. Atrophie des Unterkiefers und Exophthalmus bestanden in unserem Fall übrigens nicht. Still[2]) gibt an, dass eine allgemeine Hemmung der Entwicklung eintritt, wenn die Krankheit vor der zweiten Dentition beginnt. Ein Kind von $12^1/_2$ Jahr wäre für eines von 6—7 Jahren gehalten worden, eines von 4 Jahren für eines von $2^1/_2$—3 Jahren. Genauere Angaben fehlen aber. Der Fall von Spitzy[3]) gehört wohl nicht ganz hierher.

Das betreffende Kind hatte die Erkrankung mit $2^1/_2$ Jahren acquirirt, Schwellung der verschiedensten Gelenke war z. Th. unter hohem Fieber

1) l. c.

2) l. c.

3) Ueber das Vorkommen multipler deformirender Gelenkentzündungen im Kindesalter. Jahrb. f. Kinderheilkunde. 1899. Bd. 49. S. 286.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

eingetreten. Die Krankheit wurde in ihrem Verlauf 3 Jahre beobachtet, mehrmals wurden die Knie in der Narkose gewaltsam gestreckt und dann fixirt. Es trat eine Verkürzung des linken Beines ein, die aber auf deutlich im Röntgenbild nachweisbarer Lösung der Epi-Diaphysenlinie beruhte, während in unserem Fall eine solche nirgends vorlag.

Die starke Entwicklungshemmung der Extremitätenknochen, wie sie sich in unserem Fall an die rheumatische Entzündung der Gelenke angeschlossen hatte, geht aus unseren Messungen und den Röntgenbildern deutlich hervor. Sie scheint mir besonders characteristisch für einen schon in der Kindheit begonnenen polyarthritischen Process, der die Gelenkenden der Knochen in Mitleidenschaft zieht, zu sein. Bei genauer Untersuchung und Messung ähnlicher Fälle wird es wohl gelingen, noch öfters solchen Stillstand des Knochenwachsthums nach Gelenkrheumatismus im Kindesalter nachzuweisen.

Generated on 2019-11-05 11:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

XI.

Aus dem städtischen Krankenhause in der Gitschinerstrasse 104/105 zu Berlin.
(Dirigirender Arzt: Prof. Dr. Litten.)

Beitrag zur Kenntniss der primären, malignen Tumoren der Pleura.

Von

Dr. med. **C. Gutmann,** Assistenzarzt.

(Mit 1 Abbildung im Text und Tafel IX.)

Seit der Publication Wagner's (1) im Jahre 1870, in der er einen Fall mittheilt, der klinisch unter dem Bilde einer rechtsseitigen exsudativen Pleuritis verlief, und bei dem sich auf dem Sectionstisch eine starke Verdickung der Pleura der rechten Brustwand, einhergehend mit eigenthümlichen Veränderungen des Epithels und der Lymphgefässe fand, ist eine verhältnissmässig grosse Zahl von primären, malignen Tumoren der Pleura in der Literatur niedergelegt worden. So konnte Glockner (2) 1897 in einem Anhang zu seiner ausführlichen Arbeit über den sogenannten Wagner'schen Endothelkrebs der serösen Häute 42 Fälle von primären malignen Tumoren der Pleura aus der in- und ausländischen Literatur zusammenstellen und ausserdem über 7 eigene, hierhergehörige Beobachtungen berichten. Von diesem Zeitpunkt an habe ich noch weitere 9 einschlägige Fälle in der Literatur auffinden können (je 1 Fall von Benda (3), Riedel (4), Schulze-Vellinghausen (5), je 2 Fälle von Podak (6), Israel-Rosenthal (7) und Kaufmann (8).

Abgesehen von einer Anzahl von Fällen, die mit Sicherheit nicht verwerthet werden können, da mikroskopische Befunde fehlen oder doch nur ganz kurz mitgetheilt sind, und abgesehen von den wenigen Fällen, die als Sarkome oder Sarko-Carcinome oder so ähnlich bezeichnet werden, deuten fast alle Autoren ihre Tumoren im Sinne Wagner's resp. Wagner-Schulze's als sogenannte

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Endothelkrebse resp. Endotheliome, indem sie als Ausgangspunkt der Geschwulstbildung die Endothelien der Lymphgefässe und Lymphspalten der Pleura annehmen, dem die Pleurahöhle auskleidenden Zellbelag aber gar keine oder doch nur eine untergeordnete Rolle beimessen. Nur Benda (10) führt die Entwicklung seines Tumors mit Bestimmtheit auf diese letzterwähnten Zellen zurück und bezeichnet seinen Tumor als ein primäres Carcinom der Pleura, indem er der Ansicht der Gebrüder Hertwig folgend, welche das Epithel der Pleuro-Peritonealhöhle direct vom inneren Keimblatt ableiten, den die Pleurahöhle auskleidenden Zellbelag nicht als Endothelien, sondern als Epithelien auffasst.

Es erscheint mir noch von Wichtigkeit, einige Sätze hier anzuführen, die sich in einigen der bekannteren Lehrbücher der pathologischen Anatomie finden, und die sich auf die in Frage stehenden Tumoren resp. auf deren Genese beziehen:

Ribbert (11) z. B. meint, es sei zur Zeit am besten, diese Zellen (sc. Oberflächenendothel der Pleura) „als Epithelien zu bezeichnen und demgemäss die durch ihre Wucherung entstehenden Neubildungen als Carcinome zu bezeichnen", betont aber zugleich, dass nicht immer zwingende Gründe vorlägen, diese seltenen Tumoren von dem serösen Epithel direct abzuleiten.

Ziegler (12) rechnet die durch Bildung von Zellsträngen innerhalb der Lymphbahnen characterisirten Tumoren der serösen Häute den Endotheliomen zu, in der Annahme, dass diese Stränge von den Endothelien der Lymphgefässe und Saftspalten ausgehen, wenn er auch zugeben muss, dass er diese Annahme nicht für absolut sicher, sondern auch eine Entwicklung aus dem Epithel der Serosa für möglich hält.

Kaufmann (13) äussert sich folgendermaassen: „Die Endotheliome der Pleura gehen in den meisten Fällen sicher vom Endothel der Lymphgefässe und Saftspalten, in einem Theil der Fälle wohl auch von den Deckzellen (Endothelien) aus."

Aus diesen kurzen Auseinandersetzungen geht nun dreierlei hervor:

1. Die primären, malignen Tumoren der Pleura sind eine seltene Erkrankung. Dies wird auch übereinstimmend von allen Autoren betont, und aus einer persönlichen Mittheilung des Herrn von Hansemann weiss ich, dass im hiesigen städtischen Krankenhause im Friedrichshain bei durchschnittlich 1300–1500 Sectionen jährlich wenigstens seit dem 1. April 1895 kein einziger hierher gehöriger Fall beobachtet ist. Die relativ grosse Zahl der bisher

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

publicirten Fälle ist also wohl so zu erklären, dass bei weitem die Mehrzahl der einschlägigen Beobachtungen veröffentlicht worden ist.

2. Ueber die Histogenese der Tumoren gehen die Ansichten weit auseinander, indem überwiegend die Endothelien der Lymphgefässe und Saftspalten als die Matrix der Geschwulst angesehen werden, vereinzelte Autoren auch die Möglichkeit der Entwicklung aus den Oberflächenendothelien in Betracht ziehen, und nur ein einziger Autor, Benda, mit Bestimmtheit, wenigstens für seinen Fall, diese letzteren Zellen als den Ausgangspunkt der Geschwulst ansieht.

3. Der das Cavum pleurae auskleidende, einreihige Zellbelag wird von den früheren Autoren stets als Endothel, von den neueren bald als Endothel, bald als Epithel bezeichnet. In dem Streit der Meinungen für und wieder schliesse ich mich im Folgenden den Anschauungen von Hansemann's (14) an, der sich über diese Zellen so äussert: „Es handelt sich hier um frühzeitig im Mesoderm entwickelte, epitheliale Verbände, und das bleiben sie auch später. Zu der Entwicklung der Gefässe aber haben sie gar keine Beziehung", und über den Begriff Epithel: „Das alles zeigt, dass die modernen Anatomen unter Epithelien Zellen in einer bestimmten Situation verstehen, nicht aber Zellen von bestimmten morphologischen Eigenschaften; es kann also auch Epithelcharacter nur das Aneinanderlagern vieler Zellen und das Bedecken einer Oberfläche bedeuten, niemals aber eine morphologische Eigenschaft einer einzelnen Zelle." Ich werde also in den folgenden Zeilen nur von Oberflächenepithelien der Pleura sprechen.

Der Fall, über den ich nunmehr berichten möchte, betrifft die 60jährige Wittwe E. R. Dieselbe wurde am 4. Januar 1902 in unser Krankenhaus aufgenommen. Nur wenige Bemerkungen über den klinischen Verlauf! Anamnestisch gibt die Patientin an, seit ihrer Kindheit nicht mehr krank gewesen zu sein, ausser einmal im Wochenbett. Die jetzige Krankheit habe allmählich mit Mattigkeit, Schwindelanfällen und Luftmangel begonnen. Seit 3 Wochen seien die Beschwerden erheblicher. Der Aufnahmebefund der schwer dyspnoischen, abgemagerten Patientin bot das Bild einer hochgradigen, exsudativen linksseitigen Pleuritis, mit Verdrängung des Herzens nach rechts. Wiederholt im Verlaufe der Krankheit vorgenommene Probepunctionen ergaben jedesmal das Vorhandensein einer klaren, serösen Flüssigkeit, mit wenigen Fibrinflocken untermischt. Zweimal wurden 3000 resp. 3700 ccm Flüssigkeit aus der Pleurahöhle entleert, und es war auffallend, wie ausserordentlich schnell diese Mengen sich wieder ersetzten. Dazu kam, dass sich weder anamnestisch noch im Verlaufe der Beobachtung irgend etwas eruiren liess, was die Aetiologie der Erkrankung hätte klären können. Es gewann

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

daher der von vornherein von Herrn Prof. Litten ausgesprochene Verdacht auf das Vorhandensein eines malignen Tumors immer mehr an Wahrscheinlichkeit, obwohl sich nicht Positives in dieser Richtung, z. B. Tumorzellen in der Punctionsflüssigkeit nachweisen liessen. Vielmehr fanden sich in dieser nur spärlich Lymphocyten und polynucleäre Zellen in annähernd gleichem Verhältniss. Unter zunehmender Herzschwäche erfolgte schliesslich am 16. Februar der Exitus.

Sectionsbefund: Stark abgemagerte, mittelgrosse weibliche Leiche mit Oedemen der unteren Extremitäten.

Brusthöhle: Bei der Wegnahme des Sternums zeigt sich, dass der Herzbeutel durch einige strangförmige Adhäsionen an das Brustbein fixirt ist. Das Herz ist nach rechts verlagert und reicht bis zur rechten Mammillarlinie. Im Herzbeutel sehr reichliche Mengen klarer Flüssigkeit. Das Herz ist in natürlicher Lage nach rechts verdrängt; es ist etwas grösser als die Faust der Leiche, in Folge Hypertrophie und Dilatation des rechten Ventrikels. Aortenklappen und Mitralis sind stellenweise etwas verdickt. Herzmuskel fest, blassbraun.

In der rechten Pleurahöhle finden sich geringe Mengen einer klaren, hellgelben Flüssigkeit. Die rechte Lunge ist frei beweglich; die Alveolen sind namentlich an den Rändern vielfach gebläht. Die Bronchialschleimhaut ist geröthet und geschwollen.

Der linke Pleuraraum enthält ca. 4 l eines klaren, serösen Ergusses. Die linke Lunge ist etwa auf die Hälfte ihres Volumens comprimirt und durch einige leicht lösliche, strangförmige Adhäsionen an die Brustwand fixirt. Auf dem Durchschnitt erscheint der Unterlappen von mehr hellrother, der Oberlappen von etwas mehr dunkelrother Farbe. In beiden Lappen ist das Lymphgefässsystem als ein Netzwerk weisslicher Linien deutlich zu erkennen. Der Luftgehalt des Unterlappens ist fast ganz aufgehoben, so dass Stückchen von ihm bei der Schwimmprobe untersinken. Der Luftgehalt des Oberlappens ist beträchtlich herabgesetzt. Die Schnittfläche des letzteren erscheint glatt, diejenige des Unterlappens leicht gekörnt und seine Consistenz ziemlich derb. Die Bronchien stehen ziemlich dicht gedrängt, verhalten sich sonst wie rechts. Die Pleura pulmon. sin. ist nicht verdickt, sondern erscheint nur leicht sammetartig getrübt.

Die Bronchialdrüsen sind beiderseits schiefrig indurirt, sonst ohne Besonderheiten.

Nach vollständiger Entleerung der im linken Pleuraraum befindlichen Flüssigkeit zeigt sich nun, dass eine grosse Anzahl von Tumoren der Pleura costalis und diaphragmatica aufsitzt. Sie sind theils gestielt und ähneln dann in ihrer Form spitzen Condylomen, theils sitzen sie mehr pilzförmig der Pleura auf, und ihre Oberfläche erinnert alsdann an die Oberfläche einer grob granulirten Schrumpfniere. Nur an sehr wenigen Tumorknoten erscheint die Oberfläche ganz glatt. Ihre Grösse schwankt zwischen der Grösse eines Stecknadelkopfes und einer Kastanie. Vereinzelte Tumoren präsentiren sich als ganz platte, das Niveau der Pleura kaum überragende Stränge. An zwei Stellen sind die Geschwülste zu grösseren Massen confluirt, nämlich auf dem Zwerchfell und auf der Pleura costalis an der Grenze gegen das Zwerchfell, an beiden Stellen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dicht neben der Wirbelsäule. Nach oben schliesst die Entwicklung des Tumors in der Höhe der 6. Rippe ab. Die Farbe der Tumoren ist eine bräunlichgelbe; ihre Consistenz ziemlich derb. Die Pleura parietalis ist im Uebrigen stellenweise etwas verdickt und daselbst von weisslicher Farbe. Hier und da sind punkt- und fleckförmige Blutungen zu erkennen; dieselben finden sich auf der Pleura diaphragmatica etwas reichlicher. Makroskopisch lässt sich in dem eigentlichen Pleuragewebe nirgends die Entwicklung von Tumormassen nachweisen.

Halsorgane: ohne Befund.

Bauchhöhle. Milz: vergrössert, ziemlich derb, blutreich. Bindegewebe vermehrt.

Leber: Consistenz vermehrt, blutreich.

Nieren: Oberfläche an einigen Stellen granulirt; in beiden Nieren eine Anzahl kleiner Cysten; Rinden- und Marksubstanz etwas reducirt. Consistenz beider Nieren ziemlich derb; beide Organe blutreich.

Beckenorgane, Pancreas, Nebennieren: ohne Befund.

In der Aorta geringe sclerotische Veränderungen.

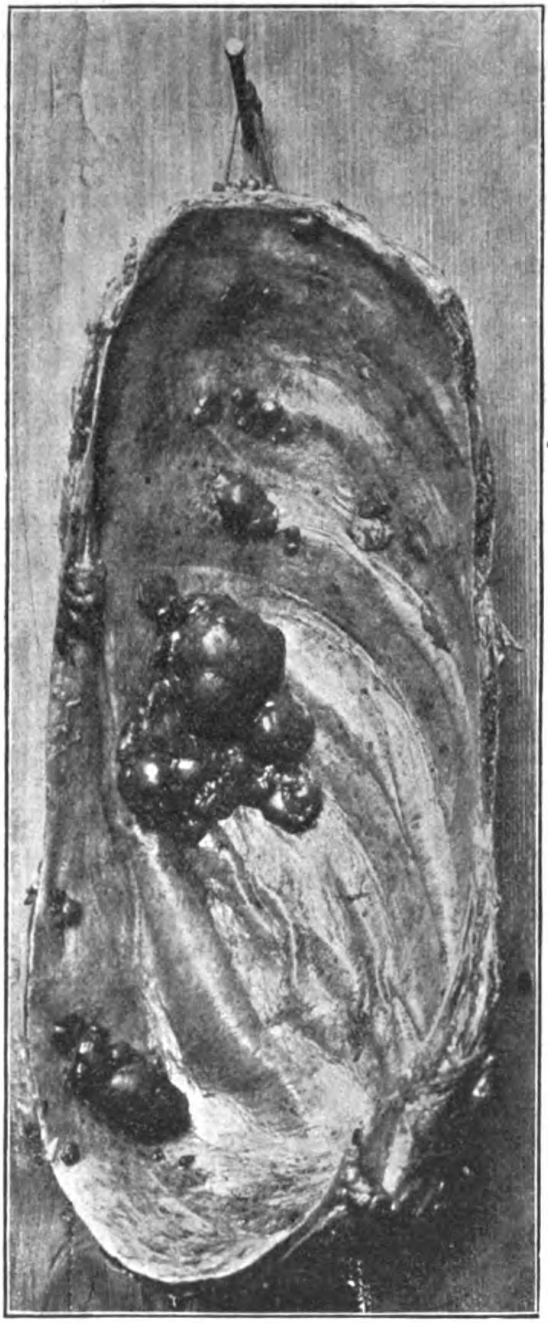
Anatomische Diagnose: Tumores pleurae sinistrae; Pleuritis exsudativa permagna sin.; Compressio pulm. sin.; Pneumonia lobi inf. sin.; Dislocatio cordis; Hypertr. et Dilat. ventriculi dext. cordis; Hydropericardium; Cyanosis lienis, hepatis; Induratio cyanot. renum; Oedema extremitat. inferior.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurde einer der grössten Tumorknoten, der ganz leicht löslich der Pleura aufsass, und eine Anzahl der kleinsten gewählt, die letzteren im Zusammenhang mit der Pleura. Ferner wurden Theile der geschwulstfrei erscheinenden Pleuraabschnitte und endlich Theile der linken Lunge und und der linksseitigen Bronchialdrüsen untersucht. Die Stücke wurden in Formalin fixirt, und in Paraffin eingebettet. Zwei Tumorknötchen wurden ausserdem noch nach der Formalinfixirung auf 2 Tage nach Benda's Vorschrift in 0,5% Chromsäurelösung gebracht. Ein Theil der Geschwulstknötchen wurde inclusive der zugehörigen Pleura in Serienschnitte zerlegt, von anderen wurden nur einzelne Schnitte angefertigt. Gefärbt wurde mit Hämatoxylin-Eosin, nach van Gieson, mit Weigert's Tinctur für die elastischen Fasern. Ein Theil der auf letztere Weise vorgefärbten Schnitte wurde nach Benda's Vorschrift mit dem van Gieson'schen Gemisch nachgefärbt.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt zunächst, dass alle Tumoren gestielt der Pleura aufsitzen. Nur wenige erwecken zunächst den Eindruck, als ob sie in die Pleura bis zum subserösen Fettgewebe hin gleichsam eingepflanzt wären. Verfolgt man jedoch solche Knötchen auf Serienschnitten, so sieht man, dass auch sie gestielt sind, und man gewinnt den Eindruck, als ob diese Knötchen, die häufig den Stiel pilzförmig überlagern, gegen die Pleuraoberfläche zu gewachsen wären und sich

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

secundär mit dieser vereinigend, in das Pleuragewebe hinein wucherten. Der Stiel ist bald lang und schmal, bald kurz und breit, und präsentirt sich im letzteren Falle nicht selten als eine sozusagen knopfförmige Verdickung des Pleuragewebes. Er besteht aus einem ziemlich kernreichen, reichliche, meist dünnwandige Gefässe führenden Bindegewebe, das vielfach von Rundzellen, die bisweilen in kleinen Gruppen zusammenliegen, durchsetzt ist. In seinem weiteren Verlaufe gibt er nach allen Richtungen Seitenäste ab, die sich wieder verzweigen u. s. w. Diese Verzweigungen sind wie der Stiel beschaffen und sie bilden das Stroma der Geschwulst. Der Tumor selbst zeigt im Allgemeinen folgenden Bau: Bei schwacher Vergrösserung sieht man, namentlich in den mehr peripherisch gelegenen Theilen der Geschwulstknoten massenhafte, dicht gelagerte Zellen, ohne dass dieselben zu irgend welchen characteristischen Zellverbänden zusammengelagert wären. Ueber die Form der Zellen ist auch bei starker Vergrösserung wegen ihrer dichten Lagerung nichts Sicheres zu eruiren. Nur so viel lässt sich sagen, dass dieselben theils rundlich, theils kurzspindlig sind, kurz alle möglichen Formen erkennen lassen. In die Augen fällt aber die überaus starke Verfilzung der Zellen untereinander, und besonders an den mit Eisenhämatoxylin = van Gieson gefärbten Schnitten lassen sich zwischen den Zellen feinste, rothgefärbte Fäserchen nachweisen, die, wie sich leicht zeigen lässt, vielfach mit den zartesten Verzweigungen des Geschwulststieles in Zusammenhang stehen.



Gesammtansicht des Tumors.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Weiter ist bemerkenswerth, dass an Stellen, wo das Bindegewebe reichlicher vorhanden ist, Zellcomplexe und Zellstränge zu finden sind, die allseitig von Bindegewebe umschlossen erscheinen. Doch besteht auch hier der innige Zusammenhang der Zellen untereinander und mit dem umgebenden Stroma. An anderen Stellen jedoch nicht sehr häufig, sieht man kleine, grösstentheils rundliche, bisweilen auch längliche Lumina; die das Lumen umgebenden Zellen sind in ihrer Form meist nicht zu erkennen; an einzelnen Stellen sind die Zellen jedoch kurzcylindrisch; der Kern liegt in der Mitte der Zellen, und dieselben umgeben in einfacher Lage das Lumen. Die Oberfläche der Tumoren ist dem makroskopischen Bilde entsprechend vielfach nicht glatt, sondern grob gelappt. Bemerkenswerth ist nun, dass die Oberfläche an zahlreichen Stellen von einem überwiegend einschichtigen, selten mehrschichtigen Zellbelag überzogen ist. Die Form dieser Zellen ist bald eine platte, bald eine rundliche, bald kubisch und bisweilen auch kurz cylindrisch. Dieser Zellbelag fehlt aber auch vielfach, und geht an anderen Stellen direct in die Zellen des Tumors auf. Wo er vorhanden ist, sieht man sehr oft dicht unter ihm eine schmale Zone gefässhaltigen, reichliche Rundzellen enthaltenden Granulationsgewebes. Auch am Stiel des Tumors lässt sich häufig dieser Zellbelag nachweisen, und man sieht nicht selten diese Zellen continuirlich in die Oberflächenepithelien der Pleura übergehen.

Was lässt sich nun an dem Oberflächenepithel der Pleura constatiren? In den zahlreichen daraufhin durchmusterten Präparaten fehlte es meist über weite Strecken hin vollkommen. An wenigen Stellen ist es nur wie normal platt, polygonal. An anderen Stellen hat es kubische Gestalt, an wieder anderen erscheint es aufgerichtet und von keulenförmiger Gestalt. Ferner sieht man es an einzelnen Stellen in cylindrische Zellen umgewandelt, die etwa 15—16 μ hoch und 5—6 μ breit sind. Der Kern ist im Allgemeinen etwa $^1/_3$ der Zellhöhe gross und liegt in der Mitte des Zellleibes. Endlich, aber nur an sehr wenigen Stellen, ist das Oberflächenepithel vielschichtig, etwa 6—8reihig anzutreffen. Hier sind die Zellen von polymorpher Gestalt, und hier ist auch hier und da ganz circumscript die Pleura verdickt und beginnt sich in die gewucherten Zellen wie ein Keil hinein zu schieben.

In welchem Zustand findet man endlich das Pleuragewebe selbst? Die Pleura ist fast durchweg etwas verdickt. Man sieht die Pleura fast überall, an manchen Stellen ganz dicht und in allen Schichten kleinzellig infiltrirt und von weiten, grösstentheils sehr dünnwandigen und strotzend mit Blut gefüllten Gefässen durchzogen. Hier und da ist das Gewebe von kleinen, punktförmigen Blutungen durchsetzt. Bisweilen, aber nur in den oberflächlichsten Schichten, füllen polymorphe, mit relativ grossem, durch Hämatoxylin blassblau gefärbtem Kern und verhältnissmässig breitem Protoplasmasaum versehene Zellen, dicht und ohne Zwischensubstanz aneinander gelagert, spaltförmige oder auch rundliche Lücken aus. Offenbar handelt es sich hier um Lymphgefässe und Saftspalten, die mit Tumorzellen ausgefüllt sind, ohne dass sich jedoch irgendwo eine Entstehung dieser Zellen aus den Endothelien dieser Lymphbahnen nachweisen liesse. Dagegen lässt sich wiederholt constatiren, dass diese Zellschläuche mit dem Oberflächenepithel in directem Zusammenhange stehen. Es macht

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

also durchaus den Eindruck, als ob das Oberflächenepithel in die Tiefe gewuchert wäre, den Lymphbahnen folgend. Am häufigsten, aber doch auch nur recht selten, findet man diese, oft nur aus 4—5 Zellen bestehenden Zellcomplexe in den Theilen der Pleura, von denen der Stiel der Tumoren ausgeht, und endlich auch in dem Fusse des Stieles selbst.

Die Pleura pulmon. lässt Wucherungen und Umwandlungen des Oberflächenepithels vermissen und zeigt ebenso wie das Lungengewebe nur entzündliche Veränderungen. Die linksseitigen Bronchialdrüsen sind im Zustande der schiefrigen Induration und lassen keinerlei Geschwulstentwicklung erkennen.

Recapitulire ich, so haben wir also einen Tumor mit folgenden morphologischen Eigenschaften vor uns:

In der linken Pleurahöhle findet sich ein aus zahlreichen, gestielten Knötchen und Knoten bestehender Tumor, der keinerlei Metastasen gemacht hat. Die Pleura ist nur unwesentlich verdickt. Die mikroskopische Untersuchung ergibt, dass der Tumor sich fast ausschliesslich oberflächlich d. h. nach dem Cavum pleurae zu entwickelt hat, und dass das Pleuragewebe selbst keinen activen Antheil an der Geschwulstbildung hat. Das Oberflächenepithel fehlt meist, an anderen Stellen hat es seine Form geändert, an wieder anderen ist es in Wucherung begriffen. Es setzt sich vielfach auf den Stiel der einzelnen Tumoren und weiter auf die Oberfläche der Tumoren selbst fort und geht öfters in dem eigentlichen Tumorgewebe auf. Die eigentliche Masse des Tumors zeigt keinen einheitlichen Bau: sie besteht aus drüsenartigen Gebilden, aus soliden Zellnestern- und Strängen. Die Hauptmasse der Geschwulst aber ist aus regellos gelagerten, dicht gedrängt stehenden, vielgestaltigen Zellen zusammengesetzt; dieselben sind, und das ist vielfach auch an den Zellnestern nachweisbar, stark mit einander verfilzt, und stehen durch diese Intercellularsubstanz mit dem Stroma, das durch den Tumorstiel und seine Verzweigungen gebildet wird, in innigstem Zusammenhang.

Soviel über die Morphologie der Geschwulst. Es erhebt sich nunmehr von selbst die Frage nach der Histiogenese, nach der Matrix der Geschwulst. Als Ausgangspunkt für die Geschwulst kann nur zweierlei in Betracht kommen, einmal die Endothelien der Lymphbahnen der Pleura, zweitens das Oberflächenepithel der Pleura.

Es hat sich gezeigt, dass sich innerhalb des Pleuragewebes nur wenige Geschwulstinseln nachweisen lassen, und dass ein Theil derselben continuirlich mit dem Oberflächenepithel zusammenhängt. Nirgends aber lassen sich Uebergänge der normalen Endothelien

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

in die Geschwulstzellen auffinden. Es spricht also nichts dafür, dass man die Endothelien der Lymphgefässe und Saftspalten als die Mutterzellen der Geschwulst ansehen müsste. Vor allem hätte man alsdann doch auch wenigstens zunächst eine Ausbreitung des Tumors in dem eigentlichen Pleuragewebe selbst erwarten dürfen.

Auf der anderen Seite sieht man, wie gezeigt, mannigfache Veränderungen des Oberflächenepithels, die auf eine Wucherung desselben und Neigung zur Geschwulstbildung hinweisen. Neelsen vor allen meint nun, diese Veränderungen des Epithels seien durch den Reiz des Exsudates bedingt, und dass es sich um fortwährende Abstossung und Neubildung der Zellen handele. Ich glaube jedoch vielmehr, in diesen Veränderungen die ersten Anfänge der Geschwulstbildung sehen zu dürfen, zumal sich hier und da die Bildung von Geschwulstknötchen, bestehend aus einer 6 bis 8fachen Schicht veränderter Epithelien nachweisen lässt. Endlich ist stellenweise ein Uebergang der Pleuraepithelien auf die Oberfläche der Tumoren und schliesslich ein Aufgehen dieser Zellen in den Tumor zu constatiren. Alle diese Punkte weisen meiner Ansicht nach darauf hin, dass die Oberflächenepithelien die Matrix der Geschwulst sind, wenn ich auch natürlich dies mit aller Bestimmtheit nicht behaupten kann. Sicherlich handelt es sich aber im vorliegenden Falle nicht um einen Tumor, der zu der Gruppe der Wagner-Schulze'schen Endothelkrebse gehört. Wie schon ausgeführt, sind abgesehen von den als Sarkome oder ähnliches diagnosticirten Geschwülsten in diesem Sinne alle primären analogene Tumoren der Pleura gedeutet worden mit Ausnahme des Benda'schen Falles, der in vielfacher Hinsicht mit dem unserigen übereinstimmt. Ich will nun keineswegs behaupten, dass diese Deutung für die meisten Fälle nicht zuträfe, muss aber erklären, dass sich mir ebenso wie Benda (15) bei dem Studium der Literatur die Ueberzeugung aufgedrängt hat, als ob ein Theil der Fälle auf die Oberflächenepithelien der Pleura zurückzuführen sei. Wenn dies nicht geschehen ist, so liegt das z. Th. daran, dass man dem Oberflächenepithel nicht die genügende Aufmerksamkeit geschenkt hat; vor allem aber gelangten die Tumoren in einem so ausgedehnten Grade der Entwicklung zur Section, dass eine Pleura im eigentlichen Sinne nicht mehr existirte, Aufschluss über den Zustand des Pleuraepithels also nicht mehr oder nicht mehr mit Sicherheit zu erlangen war.

Wir haben also einen mit grösster Wahrscheinlichkeit vom Oberflächenepithel der Pleura ausgehenden Tumor vor uns, der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

morphologisch keinen einheitlichen Bau zeigt. Derselbe ist vorwiegend sarkomatösen Characters. Daneben finden sich solide Zellrester und Zellstränge z. Th. epithelial angeordnet; endlich drüsenschlauchähnliche Bildungen. Der Tumor ist also weder ein Sarkom noch ein Carcinom. Ein geeigneter Name für diese Geschwulstbildung steht in der Literatur nicht zu Gebote. Einen neuen zu erfinden halte ich für überflüssig und nicht richtig, weil es sich um eine einzige, eigene derartige Beobachtung handelt, der Fall also vorwiegend ein kasuistisches Interesse darbietet.

Meinem hochverehrten Chef, Herrn Prof. Dr. Litten, danke ich für Ueberlassung des Falles und das Interesse, das er der Bearbeitung desselben entgegengebracht hat.

Literatur.

1. E. Wagner, Das tuberkelähnliche Lymphoderm. Archiv d. Heilkunde. Bd. XI.
2. A. Glöckner, Ueber den sogen. Endothelkrebs der serösen Häute. Zeitschrift für Heilkunde. Bd. 18.
3. C. Benda, Ueber das primäre Carcinom der Pleura. Deutsche Medicin. Wochenschrift. 1897. Nr. 21.
4. Riedel, Ein Fall von primären, papillärem Endotheliom der Pleura. I.-D. Greifswald 1898.
5. Schulze-Vellinghausen, Münchener med. Wochenschr. 1900. Nr. 19.
6. M. Podack, Zur Kenntniss des sogen. Endothelkrebses der Pleura (und der Mucormykosen im menschlichen Respirationsapparate. Deutsches Archiv f. klin. Medicin. Bd. 63. H. 1, 2.
7. Israel-Rosenthal, Beitrag zur Kenntniss des primären Pleurasarkoms. Nordisk. med. Arkiv. Nr. 7. (cf. Referat in den Virchow-Hirsch'schen Jahresberichten 1900).
8. Kaufmann, Specielle pathologische Anatomie. II. Auflage. 1901.
9. R. Schulz, Das Endothelcarcinom. Archiv der Heilkunde. Bd. XVII.
10. Benda. l. c.
11. Ribbert, Allgemeine Pathologie. 1901.
12. Ziegler, Allgemeine Pathologie. 9. Auflage. 1898.
13. Kaufmann, l. c.
14. von Hausemann, Die mikroskopische Diagnose der bösartigen Geschwülste. 2. Aufl. 1902.
15. Benda, l. c.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel IX.

Fig. 1. Lupenvergrösserung: Schnitt durch einen Geschwulstknoten, dessen Stiel und die zugehörige Pleura.

Fig. 2. Leitz, Ocular I, Objectiv VII: Stelle aus der Mitte des Geschwulstknotens auf Tafel II.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

XII.

Aus der medicinischen Klinik zu Basel.
(Director: Prof. F. Müller.)

Beiträge zur Chemie des Sputums.

Von

Dr. Fr. Wanner.

Einleitung.

Während die Morphologie und die Bakteriologie des Sputums durch zahlreiche Arbeiten eingehend untersucht worden sind, steht es mit der chemischen Untersuchung immer noch sehr im Argen. Vor bald 50 Jahren sagte Biermer[1]): „die chemische Untersuchung des Auswurfes hat nach den Ansichten einiger Autoren noch nichts geleistet, ja, nach den Ansichten mancher ist von ihr überhaupt nicht viel für die Kenntniss des Auswurfes zu hoffen"; und dieser Ausspruch scheint noch zu Recht zu bestehen. Und doch, bedenken wir wie wichtig die chemische Untersuchung des Harnes für die Nierenkrankheiten geworden ist, so lässt es sich hoffen, dass uns die chemische Untersuchung der Secrete der Athmungsorgane auch einige Anhaltspunkte für die Diagnose und vielleicht für die Therapie wird gewinnen lassen; ein Eiweissgehalt im Urin wird von uns immer als ein Zeichen einer Schädigung der Nieren angesehen; steht es mit dem Eiweiss im Sputum auch so? wenn bei einer acuten Nephritis der Eiweissgehalt des Harns immer mehr abnimmt, so bedeutet es für uns eine Besserung; würde uns das allmähliche Zurückgehen des Eiweisses im Sputum bei der acuten Lungenentzündung auch den Rückgang der entzündlichen Vorgänge in der Lunge anzeigen?

Es liegen eine Menge interessanter Fragen vor, die bisher nicht gelöst worden sind, weil man sich so auffallend wenig mit

1) Biermer, A., die Lehre vom Auswurf. 1855.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der chemischen Untersuchung des Auswurfes beschäftigt. Der Grund zu dieser geringen Beachtung ist gewiss ein mannigfaltiger! einmal lässt sich seit der Einführung der physikalischen Untersuchungsmethoden und ihrer Vervollkommnung die Diagnose der Lungenkrankheiten mit relativ grosser Sicherheit stellen, so dass die umständlichere und zeitraubende chemische Untersuchung des Sputums überflüssig erschien; zweitens ist es viel leichter, eine klare helle Flüssigkeit wie den Harn der Analyse zu unterwerfen, als eine halbflüssige, fast gallertige, aus heterogenen Bestandtheilen bestehende Masse; ganz besonders hinderlich ist die schleimige Consistenz; eine dünnbreiige Masse, wie z. B. ein Mageninhalt, lässt sich filtriren, eine schleimige Flüssigkeit geht nur langsam durch das Filter.

Es existiren eine grosse Anzahl von Untersuchungen über die Zusammensetzung des Auswurfes; sie stammen aber meistens aus älterer Zeit, wodurch sie für uns bedeutend an Werth verlieren; diese ältere Literatur, die zum Theil nur schwer zugänglich ist, befindet sich sehr vollständig in der gleich zu besprechenden Arbeit Biermer's, auf die ich einfach verweise; die seit 1855 erschienenen Arbeiten über die Chemie des Sputums wollen wir hingegen einer kurzen Besprechung unterziehen.

Biermer[1]) hat 1855 eine Monographie des Sputums geschrieben, in welcher alle Eigenschaften des Sputums eine eingehende Besprechung erfahren. Er hat zahlreiche Analysen des Auswurfes ausgeführt und darin gelöstes Eiweiss, Paralbumin, Schleimstoff und Pyin, Extractivstoffe, Salze etc. gefunden; auf Eiweiss und Mucin prüfte er, indem er das Sputum mit Wasser versetzte, stehen liess, und die überstehende Flüssigkeit decantirte; in derselben wurde durch Essigsäure das Mucin gefällt, durch Kochen das Eiweiss coagulirt.

Mit dieser Methode wies Biermer in den meisten Sputumarten Eiweissstoffe nach; der Eiweissgehalt ist nach ihm um so grösser, je grösser der Zellreichthum und je schneller die Entzündung verläuft. In quantitativer Beziehung wechselt die Zusammensetzung des Auswurfs je nach der Krankheit: bei chronischer Bronchitis findet man Mucin, wenig Extractivstoffe, ziemlich viele Salze, kein Albumen, bei acuter Bronchitis auch Albumen; im pneumonischen Auswurfe wiegen Mucin, Albumin, Blutfarbstoff vor; das Sputum der Tuberkulose gleicht am meisten dem der chronischen Bronchitis; das Lungenödem zeichnet sich durch viel Wasser, sehr viel Eiweiss, fast kein Mucin aus. Chemische Untersuchungen bei Lungengangrän wurden nicht ausgeführt, ebensowenig bei Lungeninfarct und brauner Induration.

Wie leicht ersichtlich ist, war durch diese Prüfung auf Eiweiss oder Mucin nur eine qualitative Analyse möglich, und in der That hat sich Biermer begnügt, Wasser und Trockensubstanz, organische und nicht-

1) loc. citat.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

organische Substanz zu bestimmen. Dass der Eiweissgehalt vom Zellenreichthum abhängig sei, ist nicht zutreffend; die eiweissreichsten Sputumarten, das des Lungenödems und das der Pneumonie enthalten ja wenig Zellen, während der so zellenreiche eitrige Auswurf der Bronchitis, der Bronchieektasie und der Tuberkulose nur wenig Eiweiss aufweist.

Die von Biermer nachgewiesenen Eiweisskörper werden nicht mehr alle anerkannt; das gelöste Eiweiss entspricht durchaus dem Serumalbumin und dem Serumglobulin. Das Paralbumin muss aus der Reihe der selbständigen Eiweisskörper gestrichen werden, seitdem Hammarsten [1]) nachgewiesen hat, dass es bloss ein Gemisch von Eiweiss und Mucin darstellt. Das Metalbumin, das von Hammarsten in Pseudomucin umgetauft wurde, ist bisher nur in Cysten des Eierstocks gefunden worden. Das Pyin ist wohl nichts anderes als Mucin.

Nach Biermer hat Bamberger [2]) die chemische Analyse der Asche des Sputums ausgeführt und die verschiedenen darin vorkommenden Salze bestimmt.

Für uns wichtiger ist eine Arbeit von Renk [3]); er stellte sich die Frage, ob nicht die Verluste, die der Körper durch den Auswurf erfährt, für den Stoffwechsel von Bedeutung sind; neben der Bestimmung der Menge des Sputums führte er auch die quantitative Analyse bei Bronchitis, Pneumonie und Phthise aus. Indem ich auf diese Arbeit verweise, möchte ich nur einige von ihm gefundene Werthe mittheilen.

Bei chronischer Bronchitis wurde gefunden:

Wasser	97,04—98,42,
feste Bestandtheile	1,58— 3,03,
Mucin	0,61— 2,08,
Asche	0,50— 0,86.

Beim typischen rothbraunen pneumonischen Sputum:

Wasser	89,53 —92,96,
feste Bestandtheile	7,06 —10,47,
Mucin	0,71 — 3,48,
Eiweiss	1,70 — 6,20,
Fett	0,002— 0,09,
Asche	0,48 — 0,84.

Bei der Lungenphthise:

Wasser	93,58 – 94,97,
feste Bestandtheile	5,03— 6,16,
Mucin	1,80— 2,84,
Eiweiss	0,11— 0,49,
Fett	0,30— 0,52,
Extractivstoffe	1,16— 2,01.

Bei der chronischen Bronchitis fand sich kein Eiweiss, dagegen war

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 6. 1882.
2) Würzburger medic. Zeitschrift. Bd. 2. 1861.
3) Zeitschr. f. Biologie. 11. 1875.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

es bei der acuten Bronchitis, bei der Phthise, bei der Pneumonie vorhanden; über die Mengenverhältnisse geben Renk's Tabellen Auskunft. Eine recht constante Zusammensetzung zeigt das bronchitische Sputum; bei den anderen Bestimmungen sind die auf einander folgenden Zahlen oft recht verschieden. Auf die Ungenauigkeit der Mucinbestimmung wollen wir später hinweisen.

Aus seinen Zahlen hat Renk den täglichen Verlust an stickstoffhaltigem Material berechnet; bei der kurzen Dauer der Pneumonie erscheint ihm dieser Verlust unbedeutend; anders dagegen bei chronischen Erkrankungen wie Bronchitis und Tuberkulose. Es erscheint ihm dennoch fraglich, ob dieser Verlust genügt, um die starke Abmagerung der Kranken zu erklären.

Bokai[1]) (citirt nach Kaatz: Das Sputum) hat Analysen von Sputis ausgeführt, die uns nicht zugänglich waren.

Kossel[2]) hat unter Leitung Fr. Müller's zuerst das specifische Gewicht der verschiedenen Sputumarten untersucht; am schwersten erwies sich das Sputum des Lungenödems, wohl in Folge des Austrittes von Serum aus den Gefässen der Bronchialschleimhaut oder der Alveolen; in zweiter Linie kommt das eitrige Sputum. — Sodann hat Kossel das Nuclein im Sputum bestimmt, indem er sich fragte, ob die zähe Consistenz des pneumonischen Sputums durch Nuclein bedingt sei; in der That fand er bei der Pneumonie mehr Nuclein als bei der Phthise, aber nicht in solcher Menge, dass er die Frage für gelöst hielt.

Schliesslich hat Kossel auch den Peptongehalt des Sputums untersucht; schon vor ihm hatte Fr. Müller gefunden, dass Pepton im pneumonischen Sputum vor der Krise nicht auftritt. Kossel konnte dies bestätigen, indem er erst dann Pepton fand, wenn die Sputa cocta der Resolution ausgeworfen wurden; aber auch in allen eitrigen Sputis, seien sie katarrhalisch oder phthisisch, fand sich Pepton, das also an die Gegenwart von Eiter gebunden ist und aus dem Eiweiss durch die Einwirkung eines Fermentes entsteht.

Ein anderer Schüler Fr. Müller's, Jacobsohn[3]), hat das Fett oder vielmehr den Aetherextract des Sputums qualitativ und quantitativ untersucht; die fettartigen Substanzen sind an die Gegenwart von Eiterzellen gebunden und sind in um so grösserer Menge im Sputum enthalten, je stärker der Zellreichthum, je ausgesprochener die eitrige Beschaffenheit desselben ist. Demgemäss waren die Sputa bei Phthise, Bronchitis putrida, perforirendem Empyem am fettreichsten, fettarm dagegen bei chronischer Bronchitis, Pneumonie, Lungenödem. Ferner war ein deutlicher Unterschied zwischen frischem und älterem Eiter; die degenerirten Zellen des älteren Eiters (Bronchiektasie, Empyem, chronischen Abscessen) wiesen die höchsten Zahlen auf. Von vornherein muss bemerkt werden, dass es sich nicht allein um Fett handelt, sondern um Fett, Fettsäuren, Lecithin, Cholestearin etc.; im Aetherrückstand des

1) Pester medic. Zeitschr. 1879.
2) Zeitschr. f. klin. Med. 1888.
3) Inauguraldissertation Berlin. 1889.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

phthisischen Sputums machten Cholestearin und Lecithin bis 24,07 % aus, während bei der Bronchiektasie viel mehr Fette und Fettsäuren vorhanden waren.

In v. Jaksch's „Klinische Diagnostik" wird über den Befund von Pepton in pneumonischen Sputis, ferner über den Stickstoffgehalt der Sputa berichtet; über letzteren Punkt hat ein Schüler v. Jaksch's, Lanz[1]), ausgedehnte Untersuchungen angestellt. Wie Renk wollte Lanz erfahren, welche Stickstoffwerthe bei den verschiedenen Lungenkrankheiten durch den Auswurf verloren gehen und ob dieser Verlust auf den Stoffwechsel der Kranken einen Einfluss ausüben kann. Der Stickstoff wurde durch das Kjeldahl'sche Verfahren bestimmt bei einer grossen Anzahl von Sputa, und es zeigten sich je nach der vorliegenden Krankheit bemerkenswerthe Unterschiede; es ist aber kaum zulässig, den Stickstoff allein auf Eiweiss zurückzuführen und den gefundenen Werth mit 6,25 multiplicirt als Eiweiss zu betrachten. Es sind in jedem Sputum zahlreiche stickstoffhaltige Körper vorhanden, die nicht dem Eiweiss angehören; ferner ist es unrichtig, den Stoffverlust einfach dem Stickstoffverlust proportional zu stellen; es ist wohl nicht ein und dasselbe, wie Renk es schon hervorhob, ob die gleiche Menge Stickstoff als Eiweiss oder als Mucin verloren geht. In einem hohen Mucingehalt werden wir bloss eine Steigerung der Secretion, in einem hohen Eiweissgehalt eine Läsion der Gefässe annehmen.

Nach diesem Verfahren hat Lanz bei der Tuberkulose einen hohen Stickstoffgehalt gefunden, durchschnittlich 0,6009 gr N täglich, entsprechend 4,1306 gr Eiweiss, eine Menge, die Wochen und Monate lang fortgesetzt, gewiss nicht ohne Bedeutung ist; auch im Sputum des Pyopneumothorax und der Pneumonie ist viel Stickstoff vorhanden, bei der chronischen Bronchitis und bei der Lungengangrän wenig.

Bei Ad. Schmidt[2]) finden sich einige den russischen Dissertationen von Panow und Starkow entnommenen Zahlen über den Eiweissgehalt des Sputums verschiedener Krankheiten, ferner Untersuchungen Fr. Müller's erwähnt, in welchen Stickstoff, Asche und reducirende Substanz bestimmt sind; für letztere Zahlen verweise ich auf Schmidt's Publication, die Zahlen Starkow's sind folgende:

acute Bronchitis	0,25—1,1 %	Eiweiss,
chronische Bronchitis	0,9 —1,45 %	„
Emphysem	0,18—1,9 %	„
croupöse Pneumonie	0,35—2,9 %	„
chronische Pneumonie	0,47—3,48 %	„
Lungenödem	2,94—3,33 %	„

Ueber das Verfahren bei der Analyse wird nichts angegeben.

Wie man sieht, sind die Angaben über den Eiweissgehalt der Sputa recht spärlich und bedürfen z. B. einer erneuten Prüfung;

1) Archiv f. klin. Med. Bd. 56. 1896.

2) Ueber Farbenreactionen des Sputums. Berl. klin. Wochenschr. Bd. 30. 1893.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bei gewissen Lungenkrankheiten fehlte überhaupt jede Untersuchung. Prof. Fr. Müller machte mich darauf aufmerksam und veranlasste mich, systematisch das Sputum der verschiedenen Krankheiten auf den Eiweissgehalt zu untersuchen. Das Resultat dieser Untersuchungen wollen wir im Nachstehenden mittheilen.

Methodik der Untersuchung.

Es muss vor Allem ausdrücklich bemerkt werden, dass meine Untersuchungen sich nur auf das gelöste Eiweiss erstrecken; das Fibrin, das gewissermaassen in geronnenem Zustand als dichotomisch verzweigte Gerinnsel bei der Pneumonie vorkommt, auch die Eiweissstoffe im Protoplasma der Zellen kommen hier nicht in Betracht; sie werden bei unserem Trennungsverfahren eliminirt. Diese gelösten Eiweisskörper sind das Albumin, das Globulin und die Albumosen; die eigentlichen Kühne'schen Peptone haben wir nie nachgewiesen.

Um das Eiweiss zu isoliren, ist es nothwendig, die festen Bestandtheile, Speisereste, Epithelien, Eiter- und Blutkörperchen einerseits, das Mucin andererseits zu trennen; blosse Filtration ist meistens undurchführbar, denn wenn die Eiweisskörper im Allgemeinen langsam filtriren, so ist es erst recht der Fall mit dem Mucin. Das Mucin muss also gefällt werden; Alkohol eignet sich dazu vorzüglich, aber fällt auch zugleich das Eiweiss und verändert es so, dass es nur mehr unvollkommen in Lösung geht; er fällt also ausser Betracht. In der verdünnten Essigsäure haben wir einen ganz guten Ersatz dafür; schon längere Zeit war auf unserer Klinik zu diesem Zweck eine 3proc. Lösung in Gebrauch, eine Concentration, welche nach Johansson[1]) Albumin und Globulin auch bei tagelanger Einwirkung unverändert lässt und das Mucin, wenn auch nicht quantitativ, fällt.

Das sorgfältig gemessene Quantum Auswurf wurde in einem Glaskolben mit 3proc. Essigsäure versetzt, je nach der Consistenz des Sputums in wechselndem Verhältniss, und kräftig durchgeschüttelt; so dringt die Einwirkung der Essigsäure bis in die zusammenhängenden Schleimballen vor, der Schleim zerfällt in feine Fasern und lässt sich nun leicht filtriren, nicht so leicht allerdings wie nach der Behandlung mit Alkohol. Nun wird, gewöhnlich am Abend, das Gemisch auf ein gefaltetes Filter gebracht und am

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 9. 1885.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

folgenden Tage ist die Filtration beendet; der Filterrückstand wird noch mit 3proc. Essigsäure ausgewaschen.

Das Filtrat, in dem sich das Eiweiss befindet, ist gewöhnlich ganz klar, in anderen Fällen durch Spuren von Mucin leicht getrübt, von leicht gelblicher, bei Gegenwart von Blut gelbrother oder rother Farbe, und reagirt ziemlich stark sauer. Aus diesem Filtrat wird das Eiweiss durch Coagulation abgeschieden; zuerst muss die stark saure Lösung durch Zusatz von Natronlage bis zu ganz schwach saurer Reaction abgestumpft werden, dann wird gewöhnlich etwas NaCl zugesetzt, damit die Coagulation des Eiweisses vollständig werde. In manchen Sputis nämlich trübt sich das essigsäurehaltige Filtrat beim Kochen nicht; setzt man dagegen einige ccm concentrirter Kochsalzlösung zu, so fällt alsbald das Eiweiss in Flöckchen um (zu einer oberflächlichen Schätzung kann man zu dem essigsäurehaltigen Filtrat des Sputums auch Ferrocyankaliumlösung hinzusetzen und die Höhe des Eiweissniederschlages abschätzen oder nach Esbach vorgehen); das Eiweiss wird dann auf einem getrockneten und gewogenen Filter gesammelt, mit heissem Wasser, dann mit Alkohol und Aether gewaschen, getrocknet und gewogen.

Das Filtrat und das Waschwasser des Eiweissniederschlages werden vereinigt; sie geben die Biuret- und die Xanthoproteinreaction, und Ammoniumsulfat und Zinksulfat fällen darin einen mehr oder weniger dichten Niederschlag von Albumosen. Die Albumosen werden aber nur bei Sättigung mit diesen Salzen aus der Lösung gefällt, und wenn man sie abfiltrirt, so scheidet sich auf dem Filter eine Masse Krystalle ab, die sich nicht entfernen lassen, ohne dass die Albumosen wieder in Lösung gehen. Am einfachsten ist es, die Albumosen mit Zinksulfat zu fällen, auf dem Filter zu sammeln und mit dem Kjeldahl'schen Verfahren den Stickstoff aus Filter und Albumosen zu bestimmen. Unsere aschefreien Filter waren auch stickstofffrei, das Zinksulfat stört die Oxydation nicht, es lässt sich also der gefundene Stickstoff einzig und allein auf die Albumosen beziehen; daraus kann man approximativ die Menge der Albumosen berechnen.

Die Aussalzung mit $ZnSO_4$ geschah nach Baumann und Bömer[1]) in saurer Lösung, indem sowohl zur Albumosenlösung als zur Zinksulfatlösung auf 100 ccm 2 ccm einer Säure zugesetzt wurden, die aus 1 Volumen conc. H_2SO_4 und 4 Volumen Wasser bestand. Zuerst wurde auf primäre Albumosen gefahndet, indem

1) Zeitschr. f. Untersuchung d. Nahrungs- u. Genussmittel. Bd. I. 1898.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wir zur Albumosenfällung nach Zunz das gleiche Volumen einer kaltgesättigten $ZnSO_4$lösung zufügten. Es waren keine primären Albumosen nachweisbar, d. h. der Process der Eiweissspaltung im Sputum verläuft nach der Art der tryptischen Verdauung, nicht nach der peptischen Verdauung, wo zuerst primäre Albumosen gebildet werden; es stimmt durchaus mit dem Abbau des Eiweisses bei der Autolyse. Unter der Rubrik Albumosen sind also bloss secundäre Albumosen verstanden; allerdings haben wir manchmal bei der Prüfung auf primäre Albumosen eine Trübung oder einen Niederschlag erhalten; wir hatten in der Lösung, infolge der Neutralisation der Essigsäre und des Kochsalzzusatzes, eine Menge Salze, die genügte, um bei halber Sättigung mit $ZnSO_4$ einen Theil der secundären Albumosen zu fällen. Wo wir den Zusatz von NaCl unterliessen, hatten wir nirgends einen Niederschlag.

Sodann wurde $ZnSO_4$ bis zur Sättigung eingetragen und die nun ganz trübe Lösung 24 Stunden lang stehen lassen; nach dieser Zeit bildeten die Albumosen einen schönen flockigen Niederschlag, der leicht zu filtriren war und von dem, wie oben angegeben, der Sticktoff bestimmt wurde; mit 6,25 multiplicirt ergab der gefundene Stickstoffwerth ungefähr die Menge der Albumosen.

Nach der Filtration haben wir ein wasserklares, sehr selten leicht gelblich gefärbtes Filtrat, in dem in keinem einzigen Falle Biuretreaction vorhanden war; zur Anstellung der Reaction wurde das Zink mit NaOH gefällt, das alkalische Filtrat neutralisirt und bis auf wenige ccm eingedampft, dann NaOH und $CuSO_4$lösung zugefügt; nie war die rothe oder rothviolette Farbe da; auch die Xanthoproteinreaction blieb immer negativ. Es ist also kein Pepton im Sinne Kühne's vorhanden, wie wir es schon oben angaben.

Dieser Befund steht scheinbar mit Kossel in Widerspruch, der, wie auch vor ihm Fr. Müller, im pneumonischen Auswurfe nach der Krise Pepton nachgewiesen hatte. Es war jedoch damit Pepton im Sinne Brücke's gemeint, d. h. ein Eiweisskörper, der durch Kochen nicht coagulirt wird und von Ferrocyankalium und Essigsäure nicht gefällt wird, aber auch da vermögen die wirksameren Ammonium- und Zinksulfat eine Fällung hervorzurufen; nur den Eiweisskörper, der durch diese beiden Salze nicht gefällt wird, nennt Kühne Pepton; das Brücke'sche Pepton entspricht z. T. den secundären Albumosen Kühne's, und dieser Theil ist es eben, den wir im Sputum finden. So erklärt sich der scheinbare Widerspruch sehr einfach.

Das wasserklare Filtrat enthält noch eine gewisse Menge von

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

stickstoffhaltigen Bestandtheilen, vielleicht Aminosäuren, von denen Leucin und Tyrosin im Auswurfe schon wiederholt nachgewiesen worden sind; dieser Stickstoff stammt wohl aus zerfallendem Eiweiss, es war also a priori zu erwarten, dass je nach der Beschaffenheit des Sputums die Menge desselben sehr variabel wäre; auch hier wurde die Menge dieses Stickstoffes, der Reststickstoff, auf 100 ccm des feuchten Sputums berechnet.

Bestimmungen des Eiweisses.

Zur Untersuchung kamen die Sputa aus folgenden Krankheiten: chronische Bronchitis, Bronchiolitis, Bronchiectasie, Tuberkulose, Pneumonie, Lungengangrän und Lungeninfarct. Leider war mir eine vollständige Untersuchung sämmtlicher Erkrankungen der Athmungsorgane nicht möglich: acute Bronchitis, die selten eine Spitalkrankheit ist, kam nicht vor; Asthma bronchiale war nur in drei Fällen vorhanden.

I. Chron. Bronchitis.

Zum Theil recht verschiedenartige Fälle, so dass die Mittheilung einiger klinischer Daten geboten erscheint:

1. Mosimann, W., 55 Jahre; Emphysem mit chronischer Bronchitis. Mässige Mengen eines ungemein zähen, schleimigen, mit vielen Luftblasen durchmischten Sputums von grauweisser Farbe; in der Folgezeit bewahrt das Sputum seine Consistenz, während seine Farbe in Folge starker Vermehrung der Leukocyten gelbgrünlich wird; nie Asthmaspiralen. Die alle 8—10 Tage wiederholte bakteriologische Untersuchung ergibt nur Staphylococcen.

2. Stocker, H., 72 Jahre; Bronchitis chron.; schleimiges grauweissliches Sputum mit wenigen eitrigen Ballen; Menge nur mässig.

3. Fauvet, P., 43 Jahre; Bronchitis et Bronchiolitis diffusa; Insufficientia cordis; Nephritis parenchym.

Ziemlich starke Dyspnoe; zäher, schleimig-eitriger Auswurf, innig mit Luft durchmischt, von grauweisslicher Farbe.

4. Kaiser, W.; junger Mann mit Bronchitis chron.; mässige Dyspnoe; reichliches, schaumiges, schleimig-eitriges Sputum.

5. Dormois, A., 51 Jahre; Asthma bronchiale, Bronchitis chronica, Emphysema pulmonum. — Seit vielen Jahren leidet der Pat. an Husten und Auswurf; seit Januar 1902 Anfälle von Athemnoth; die sich 5—6 mal täglich wiederholen; wenig Herzklopfen; seit 4 Tagen geschwollene Beine.

Pat. trat ein mit starker Athemnoth, blassem Gesichte 120, Respiration 60, starker exspiratorischer Dyspnoe. Thorax fassförmig. Pat. wirft grosse Mengen eines leicht sanguinolenten, ziemlich zähen Sputums aus, in dem sehr viele Herzfehlerzellen zu finden sind. Nach einer

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Morphiuminjection nimmt die Dyspnoe ab und am folgenden Tag ist der Anfall vorbei. In den folgenden Tagen wird das Sputum anders, ist dann dünnflüssig, mit starkem Schaume, grauweisslich mit eigenthümlichen braunen Schollen, in welchen sehr viele Herzfehlerzellen enthalten sind. Asthmaspiralen und eosinophile Zellen wurden darin gefunden; später noch wird das Sputum spärlicher und eiteriger.

6. Gürtler S., alter Mann mit chronischer Bronchitis; gelbgrünes, homogenes, recht zähes, schleimig-eitriges Sputum; beim Eintritt des Pat. bestand Herzinsufficienz, das Sputum war reichlicher und flüssiger und es wurde darin mit Essigsäure und Ferrocyankalium ein Niederschlag erhalten. Auf die angewandte Therapie hin besserte sich der Zustand und als ich das Sputum zum ersten Male untersuchte, war es eiweissfrei; später ginge es dem Pat. wieder schlechter, er fieberte und es zeigte sich auf der linken Lunge eine leichte Dämpfung, die für Bronchopneumonie angesehen wurde; eine zweite Untersuchung des Sputums fand diesmal Eiweiss.

Die folgenden Zahlen beziehen sich immer auf 100 ccm feuchten Sputums.

Name	Eiweiss	Albumosenstickstoff	Albumosen	Reststickstoff
Mosimann	Spuren	0,067	0,420	—
„	Spuren	0,082	0,517	—
Stocker	Spuren	0,037	0,233	0,060
Fauvet	Spuren	0,058	0,364	0,084
Kaiser	Kein	0,037	0,237	0,052
„	Kein	0,036	0,227	0,147
Dormois	Spuren	0,025	0,160	—
„	Spuren	0,035	0,224	—
Gürtler	Spuren	0,067	0,423	—
„	0,364	0,060	0,380	0,157

Nach diesen Untersuchungen hat das Sputum der chronischen Bronchitis eine recht constante Zusammensetzung; characteristisch ist der Mangel an wägbaren Mengen von Eiweiss in allen Sputa, mit einer einzigen Ausnahme (Fall Gürtler), wo aber die Erklärung gleich bei der Hand liegt: es bestand hier eine Bronchopneumonie und wir haben bei der Bronchopneumonie Eiweiss gefunden. Von Interesse ist auch der Fall Dormois, von dem wir eingehendere Angaben machten. Der bestehende Klappenfehler, die Pulsbeschleunigung, die Oedeme, das sehr reichliche schaumige Sputum machten ein Lungenödem mit seiner infausten Prognose wahrscheinlich; differentialdiagnostisch konnte man an Asthma mit pituitösem Katarrh denken, bei dem auch reichlicher Auswurf vorhanden ist. Nun wissen wir aus den Analysen Biermer's und Fr. Müller's, dass das Sputum des Lungenödems ausserordent-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

lich eiweissreich ist, da es doch ein Transsudat darstellt; der völlige Mangel an Eiweiss in diesem Fall sicherte die Diagnose auf Asthma und in der That hat der weitere Verlauf der Erkrankung die Diagnose bestätigt.

Gering ist auch die Menge der Albumosen; die höchsten Werte finden wir bei Mosimann und Gürtler, die beide das am stärksten eitrige Sputum auswarfen; mit der Menge der Albumosen im Einklang steht auch die geringe Menge des Reststickstoffes, den wir leider nicht von Anfang an bestimmt haben.

Wir stimmen also, was den Eiweissgehalt anbelangt, den Angaben Biermer's und Renk's durchaus bei; die Albumosen sind bei diesen Autoren unter den Extractivstoffen zu suchen, die als gering bezeichnet werden. Ebenfalls gering sind die Stickstoffwerthe bei chronischer Bronchitis (Lanz) und das specifische Gewicht (Kossel).

Jedoch gibt es auch Ausnahmen von der Regel, dass bei der Bronchitis das Sputum eiweissfrei ist:

In mehreren Fällen von sogenanntem Stauungskatarrh der Lungen, welchen eine Herzmuskelinsufficienz oder ein Klappenfehler zu Grunde lag, konnten wir bei der qualitativen Probe nicht unerhebliche Mengen von Eiweiss im Sputum nachweisen, und zwar bemerkenswerther Weise auch dann, wenn dieses Sputum keineswegs eine Aehnlichkeit mit dem des Lungenödems darbot, sondern ähnlich wie bei der gewöhnlichen Bronchitis zäh, glasig durchscheinend, von grauer oder gelbbrauner Farbe erschien. Es waren dies jene bekannten Fälle, wo im Gefolge eines Herzleidens hinten unten beiderseits mehr oder weniger constant klein und mittelgross blasiges Rasseln zu hören war, und wo in dem nicht sehr reichlichen Auswurf ziemlich constant Herzfehlerzellen zu beobachten waren. Die pathologische Histologie des sogenannten Stauungskatarrhs der Lunge zeigt uns bekanntlich oft alle möglichen Uebergänge zum Oedem. Die Alveolen sind fleckweise erfüllt mit abgestossenen Alveolarepithelien von brauner Farbe, und daneben findet man oft genug da und dort Alveolen, die mit Flüssigkeit erfüllt sind. In solchen Fällen, wo es thatsächlich in Folge ernsterer Circulationsstörung zu Flüssigkeitsaustritt in die Alveolen kommt, dürfte es begreiflich werden, dass das Sputum einen grösseren Eiweissgehalt zeigt; und umgekehrt wird ein nennenswerther Eiweissgehalt des Sputums bei einem Patienten mit Herzerkrankung und sogenanntem Stauungskatarrh den Schluss erlauben, dass es sich nicht mehr um eine einfache durch Stauung bedingte Bronchitis handelt, sondern bereits um Transsudationsprocesse, welche dem Lungenödem nahe

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

stehen und sich von dem ausgeprägten Lungenödem nur durch geringeren Umfang auszeichnen. Es sei nochmals erwähnt, dass ein solches eiweisshaltiges Sputum bei sogenanntem Stauungskatarrh in seinem Aussehen und seiner Consistenz völlig dem des Bronchitis gleichen kann.

Beim Asthma ist für gewöhnlich das Sputum ganz oder fast ganz eiweissfrei, wie wir ja überhaupt Zeichen eigentlicher Entzündung bei dieser Krankheit zu vermissen pflegen; sind doch auch im Asthmasputum die Bakterien für gewöhnlich ausserordentlich spärlich, und manche Asthmaspirale kann sich sogar als steril erweisen. Von der Regel, dass das Sputum eiweissfrei ist, haben wir jedoch zwei Ausnahmen beobachtet. Das eine betraf ein 28 Jahre altes Mädchen, bei der schon lange chronischer Husten, zäher Auswurf, und hin und wieder Anfälle von Athembeengung mit laut hörbarem Schnurren und Pfeifen und mit Erweiterung der Lungengrenzen bestand. Das Sputum zeigte die typische Beschaffenheit wie beim Asthma bronchiale: Spiralen, Krystalle, sehr viel eosinophile Zellen. Auch im Blut war zur Zeit der Anfälle die Zahl der eosinophilen Zellen bis auf 22 und 25 % sämmtlicher Leukocyten gesteigert. Bei dieser Kranken wurde bei zwei Attaquen, die sie im Krankenhause durchmachte, eine gar nicht unbeträchtliche Menge von Eiweiss nachgewiesen (nach der quantitativen Untersuchung 0,69 %), und mit dem Ausklingen des Anfalles verschwand der Eiweissgehalt wieder bis auf Spuren.

In einem anderen Falle bei einem 33jährigen Mädchen, das in seinem Sputum gleichfalls viele Spiralen, Krystalle und eosinophile Zellen zeigte und auch im Blute eine leichte Vermehrung der letzteren erkennen liessen, kamen neben typischen Asthmaattaquen auch schwere und gefahrdrohende Anfälle vor, in denen unter leichtem Fieberanstieg über der Lunge verbreitetes feinblasiges Rasseln sich zeigte, der Thoraxumfang sich um 4 und 5 cm erweiterte und die Lungengrenzen herabrückten. Dabei wurde ein dünnflüssiges, schaumiges, blutig gefärbtes Sputum in grossen Mengen entleert, ein Sputum, welches gänzlich dem des Lungenödems glich und sich als eiweissreich erwies. Solcher Anfälle hatte die Patientin im Laufe der letzten Jahre bereits sieben gehabt, und während unserer Beobachtung war zweimal eine solche Attaque mit direct lebensgefährlichen Symptomen vorgekommen. Dabei ist zu bemerken, dass der Harn stets frei von Eiweiss und Cylindern war und dass keine Zeichen einer Herzerkrankung vorlagen. Man wird also annehmen müssen, dass bei einer mit typischem Bronchialasthma be-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

hafteten Kranken Anfälle von wirklichem Lungenödem vorkamen, und der kurz vorher erwähnte Fall, wo bei schweren Asthmaanfällen auffallend viel Eiweiss im Sputum auftritt, wird auch so gedeutet werden müssen, dass neben den rein secretorischen Vorgängen auch solche transsudativer oder exsudativer Art auftraten.

Gelegentlich des Falles Dormois wurde darauf hingewiesen, dass es sich hier um die Laënnec'sche Bronchitis pituitosa im Anschluss an Bronchialasthma gehandelt hat. Wir haben im Laufe der letzten 2 Jahre an der Baseler Klinik noch einen anderen Fall von Bronchitis pituitosa beobachtet, bei welchem täglich bis zu einem Liter eines opalescenten, dünnschleimigen Sputums expectorirt wurde. Auch hier fehlte Eiweiss nach Entfernung des Mucins fast vollständig; Anzeichen von Asthma waren nicht vorhanden, dagegen stellte sich heraus, dass eine Myasthenia gravis pseudoparalytica beziehungsweise eine asthenische Bulbärparalyse vorlag. Schwäche der Augenmuskeln, des Facialis, der Gaumenmuskulatur etc.). Der Kranke ist bald nach seinem Austritt aus dem Krankenhaus seinem Leiden erlegen. — Eine andere Kranke mit Myasthenia gravis pseudoparalytica, welche auf der Baseler Klinik zur Beobachtung kam und bei einer intercurrirenden Bronchitis ein sehr reichliches Sputum zeigte, hatte die grösste Schwierigkeit, dieses zu expectoriren, da die Schwäche der Exspirationsmuskeln und auch die Unfähigkeit zu kräftigen Hustenstössen sie daran hinderte. Man hörte über den Bronchien und der Trachea lautes reichliches Rasseln, und die Kranke ist geradezu daran erstickt, dass sie diese Sputummassen nicht auswerfen konnte. Die Obduction hat an Gehirn und Oblongata keine makroskopisch sichtbaren Veränderungen ergeben, wohl aber eine Ueberschwemmung der Luftwege mit Secret.

II. Bronchiectasie.

Zur Untersuchung kamen zwei Fälle von putrider Bronchitis mit Bronchiectasien.

1. Eugster, E., 44 Jahre; Pat. hat schon seit der Jugend viel an Husten gelitten; nur zeitweise viel Auswurf; kein Fieber.

Sputum dünn eiterig, nicht schleimig, leicht übelriechend, enthält massenhaft grosse Diplococcen mit Kapseln, die sich nach Gram nicht färben, Staphylo- und Streptococcen; keine Tuberkelbacillen.

2. Engler, A., Mann im mittleren Alter; sehr reichliches, fast rein eiteriges Sputum von grünlicher Farbe und fauligem Geruch; mikroskopisch massenhaft Eiterkörperchen, wenig Epithelien, keine Tuberkelbacillen.

Name	Eiweiss	Albumosen	Eiweiss-stickstoff	Albumen-stickstoff	Reststick-stoff
Eugster	0,344	0,432	0,055	0,069	0,196
„	0,350	0,263	0,056	0,042	0,296
„	0,386	0,357	0,061	0,057	0,184
Engler	0,367	0,340	0,058	0,054	0,114

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die so constant bleibende Eiweissmenge beim Sputum Eugster in drei aufeinander folgenden Tagen ist das Zeichen einer sich gleich bleibenden Zusammensetzung des bronchiectatischen Sputums: an und für sich ist diese Eiweissmenge gering, viel geringer als die Zahlen Hofmeister's beim reinen Eiter; es ist aber zu bedenken, erstens, dass es sich um einen dünnen Eiter handelt, bei dem der Eiweissgehalt immer geringer ist, zweitens, dass diesem Eiter mancherlei, z. B. Speichel, und das mucinhaltige Secret aus der Schleimhaut der grossen Bronchien beigemischt ist. Die Albumosen sind hier ziemlich reichlich, was sich durch den Fäulnissprocess und durch die Autolyse des Eiters leicht erklärt; aber besonders hoch ist hier die Zahl des Reststickstoffes, nach der Lungengangrän die höchste von uns gefundene Zahl; die Spaltungsproducte des Eiweisses, in welchen dieser Stickstoff enthalten ist, entstehen durch die beiden vorhin erwähnten Factoren, Fäulniss und Autolyse, in besonders grosser Menge. Nicht gut erklärlich ist die ziemlich grosse Abweichung zwischen den einzelnen Bestimmungen des Reststickstoffes; vielleicht rührt diese Ungleichheit davon her: in den tiefliegenden Cavernen schreiten Fäulniss und Autolyse am besten fort, dort werden also am meisten krystallinische Spaltungsproducte erzeugt; entleert sich durch einen kräftigen Hustenstoss die Caverne, so erscheinen auf einmal im Sputum eine grosse Menge dieses Reststickstoffes, während andere Male der Auswurf aus den weniger dilatirten Bronchien kommt und mehr dem bronchitischen Sputum ähnelt.

Diese Zahlen kann ich leider mit keinen anderen vergleichen, denn Biermer und Renk machen über die Zusammensetzung des bronchiectatischen Sputums keine Angaben. — Jacobsohn hat einen hohen Fettgehalt nachgewiesen; wasserlösliche Fettsäuren waren in geringer Menge vorhanden, reichlicher waren die höheren Fettsäuren vertreten. — Den Stickstoffgehalt hat Lanz in einem Fall ziemlich hoch gefunden.

Phthisis pulmonum.

Die untersuchten Sputa stammen von folgenden Kranken her:

1. Däster, J., 60 Jahre: Phthisis pulm.; Infiltration der linken Spitze; damit verbunden Bronchitis chron. und Emphysem.

Im Sputum Tuberkelbacillen; Sputum mässig reichlich, schleimig-eitrig, wässerig mit gut begrenzten eitrigen Ballen.

2. Gilardi, M., 23 Jahre; Phthisis pulm.; Pleuritis fibrosa adhaes.: Tuberculosis intestini et laryngis.

Starke Abmagerung; ausgedehnte Erkrankung; im Harn Diazo-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

reaction. Sehr reichliches, eitrig-schleimiges Sputum, von grünlicher Farbe, z. Th. confluirend, z. Th. geballt; Consistenz dickflüssig, wenig schleimig; darin massenhaft Tuberkelbacillen.

3. Wälti, M., 60 Jahre; Phthisis pulm. Starke Abmagerung; Affection beider Lungenspitzen; keine Diazoreaction, keine Tuberkelbacillen.

Sputum ziemlich spärlich, grünlich, homogen, von schleimig-eitriger Beschaffenheit.

4. Riehm, K., 28 Jahre; Tuberkulose der linken Lungenspitze; schlechter Allgemeinzustand.

Sputum grünlich, eitrig, nicht homogen, von ziemlich flüssiger Consistenz; viele Tuberkelbacillen.

5. Ammann, E., ältere Frau in stark abgemagertem Zustand; rapider Kräfteverfall: Diazoreaction.

Reichlicher eitriger, fast homogener Auswurf von eigenthümlicher graugrüner Farbe und ziemlich dünner Consistenz; viele Tuberkelbacillen und elastische Fasern.

6. Scherrer, Fr., ältere Frau mit ziemlich reichlichem eitrigen, geballten Auswurf; keine Tuberkelbacillen.

7. Spinner, H., junger Mann von blassem Aussehen; Tuberculosis pulm.; Hämoptoe; tuberkulöse Pneumonie mit Dämpfung, Bronchialathmen, ganz atypischer Fiebercurve mit fortwährenden abendlichen Temperatursteigerungen über 40 °.

Name	Eiweiss	Albumosen	Albumosenstickstoff	Reststickstoff
Daster	0,203	0,246	0,039	—
„	0,406	0,259	0,041	0,128
„	0,458	0,444	0,071	0,140
Gilcardi	0,397	0,472	0,075	—
„	0,424	0,230	0,036	—
„	0,334	0,124	0,019	—
Wälti	0,840	0,250	0,040	—
Riehm	0,750	0,325	0,052	—
Ammann	0,810	0,513	0,082	0,156
„	0,728	—	—	—
Scherrer	0,220	0,311	0,049	0,183
Spinner	0,463	0,342	0,054	—

Im Gegensatz zur chronischen Bronchitis haben wir bei der Phthise immer Eiweiss gefunden, in wechselnder, aber selten erheblicher Menge; 1 % der feuchten Substanz wurde nie erreicht. Am stärksten war der Eiweissgehalt bei Fall Wälti und Fall Ammann; letzterer zeichnete sich auch in klinischer Beziehung durch den raschen Zerfall des Lungengewebes aus. Die höchsten Zahlen gaben die Fälle, wo die Läsion des Lungengewebes eine ausgedehnte war; in allen diesen Fällen näherte sich das Sputum am meisten der eitrigen Beschaffenheit. Aber auch bei nicht weit vorgeschrittenen Fällen war regelmässig Eiweiss da, und es wäre interessant, in dieser Hinsicht die Fälle von Phthisis incipiens, wo die Diagnose

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

oft recht schwierig ist, genauer zu untersuchen. Mit Ausnahme von Fall 3 und 6 war die klinische Diagnose durch den bakteriologischen Befund gesichert.

Die Uebereinstimmung zwischen mehreren Analysen desselben Sputums ist nicht so gross, wie bei der Bronchitis oder der Bronchiectasie. Renk, dessen einzelne Zahlen noch weniger constant sind, spricht sich darüber folgendermassen aus: „Die Menge und die Zusammensetzung der phthisischen Sputa kann wohl nicht Tag für Tag die gleiche bleiben, und sie ist im Allgemeinen grösseren Schwankungen unterworfen als bei der Bronchitis; es wird manchmal durch Berstung einer Caverne mehr Eiter, ein ander Mal mehr von den Producten des Verschwärungsprocesses in sie geliefert werden, ein ander Mal ist nur das Secret der miterkrankten Bronchialschleimhaut vorhanden."

Abgesehen vom Fall Ammann ist die Menge der Albumosen nirgends sehr beträchtlich, und es ist der chronischen Bronchitis gegenüber kein deutliches Uebergewicht bemerkbar; auch hier richtet sich die Menge der Albumosen nach dem Eitergehalt des Sputums: je eitriger, desto grösser die Albumosenmenge.

Im albumosenfreien Filtrat war eine Stickstoffmenge enthalten, welche die bei der chronischen Bronchitis gefundene bedeutend überragt, ohne indessen die Zahlen bei der Bronchiectasie zu erreichen.

Mit unseren Zahlen stimmt der Befund anderer Autoren gut überein; Biermer sagt, dass äusserlich das Sputum der Tuberkulose am meisten dem der chronischen Bronchitis ähnelt; er fand darin Schleimstoff und Albumen; die mit Alkohol und heissem Wasser extrahirbaren Stoffe waren ziemlich reichlich. Renk fand die Trockensubstanz reichlicher als bei der Bronchitis, indem die tuberkulösen Sputa mehr Mucin und Extractivstoffe, daneben auch Eiweiss und Fett enthalten. Seine Eiweisswerthe sind den unserigen ziemlich ähnlich. Die Extractivstoffe fand er weit geringer als bei der Pneumonie; er hielt sie für Bestandtheile des Eiters. Kossel hat in allen eiterhaltigen phthisischen Sputis Pepton gefunden. Den Stickstoff im phthisischen Sputum hat Lanz, wie die relativ grosse Menge der Trockensubstanz erwarten liess, ziemlich reichlich gefunden.

Lungeninfarct.

Zwei Fälle mit ziemlich geringen Abweichungen:

1. v. Büren, 48 J.; Infarctus pulm.; Myoma uteri; Varicen. —

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Hinten rechts unten Dämpfung, leises Bronchialathmen; vermehrtes Resistenzgefühl.

Sputum mässig reichlich, durchsichtig, schleimig-blutig, sehr flüssig.

2. Bartoli, W., 24 Jahre. Stenosis valvulae mitralis; allgemeine Stauung; Infarctus pulm.

Sputum leicht blutig, immer sehr dünn, wässerig, schleimig.

Name	Eiweiss	Albumosen	Pepton
v. Büren	Spuren	0,025	kein
Bartoli	Spuren	—	kein

Bei mehrmaliger Untersuchung auf Eiweiss beim Fall v. Büren haben wir nie etwas anderes als eine minimale Trübung beim Kochen bemerkt. Entsprechend der geringen Menge der Trockensubstanz sind auch nur wenig Albumosen vorhanden; im zweiten Fall ging aus Versehen die Bestimmung verloren. Auch hier kein Pepton; über den Reststickstoff machte ich damals noch keine Untersuchungen.

Dieser Befund wird wahrscheinlich nur bei den Fällen die Regel sein, die nur wenig Blut im Auswurf haben; ist das Sputum fast rein blutig, so wird man sicher darin auch Eiweiss finden, und darum möchte ich diesen Mangel an Eiweiss nicht als untrügliches differential-diagnostisches Symptom gegenüber der Pneumonie hinstellen; dazu kommt, dass auch bei typischer Pneumonie eiweissfreies Sputum vorkommt.

Ueber die chemische Zusammensetzung des Sputums bei Lungeninfarct haben wir nirgends Angaben gefunden.

Lungengangrän.

Ein einziger Fall konnte untersucht werden:

1. Schenk, M., 59 Jahre; Gangraena pulm.; Pat. litt schon mehrere Jahre an Husten und Auswurf; plötzlich trat eine Verschlimmerung ein und der Auswurf wurde übelriechend.

Hochgradige Abmagerung; vorn oben rechts relative Dämpfung, amphorisches Athemgeräusch mit metallisch klingenden Rasselgeräuschen. Viel Husten; reichlicher grünlichgrauer Auswurf von fadem Geruch; allmählich wird der Husten stinkend; das Sputum ist stinkend, ziemlich dünn, graugrünlich, mit bis $1^1/_2$ cm langen schwärzlichen Fetzen von Lungengewebe; mikroskopisch findet man elastische Fasern, Bindegewebe, Fetttropfen; keine Zellen mehr zu erkennen.

Niemals Tuberkelbacillen, massenhaft die Gelatine verflüssigende Bakterien.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Name	Eiweiss	Albumosen	Albumosen-stickstoff	Reststickstoff
Schenk	0,460	0,259	0,041	0,362
„	0,175	0,268	0,048	0,210
„	0,347	—	—	0,285

Die Untersuchungen fanden in Zwischenräumen mehrerer Tage statt und sind auch ziemlich verschieden ausgefallen. Man sollte denken, dass bei dieser Zerstörung des Lungenparenchyms der Eiweissgehalt ein hoher sei, aber das Eiweiss wird bei der intensiven Zersetzung bald gespalten; bei der Lungengangrän lässt sich ein Ferment isoliren, das sogar die widerstandsfähigen elastischen Fasern verdaut. Wir begreifen daher wohl, dass wir hier die höchsten Stickstoffwerthe im albumosenfreien Filtrate gefunden haben.

Auch hier fehlt es an Zahlen, die wir mit den unserigen vergleichen könnten.

Anmerkung. Aus mehreren Litern dieses Sputums konnte Dr. Falta mehrere krystallinische Substanzen isoliren, von denen unter anderen Cerebrin in grosser Menge erhalten wurde. Die im Reststickstoff enthaltenen Substanzen sind zum erheblichen Theile krystallinischer Art.

Pneumonie.

Die Pneumonie war zur Zeit meiner Untersuchungen ziemlich häufig und es konnten eine Reihe von Bestimmungen ausgeführt werden.

1. Bergamini, M., 20 Jahre; Pneumonia crouposa bilateralis. Zähes rostbraunes Sputum mit wenigen eitrigen Ballen. Untersuchung am 2. Tag vor der Krise.

2. Haller, G., 44 Jahre; Pneumonie des linken Unterlappens; typischer Beginn. Sputum ziemlich reichlich, rostbraun, zäh; Pneumococcen reichlich. Untersuchung am 3. und 2. Tag vor der Krise.

3. Bachmann, H., 23 Jahre; Pneumonia crouposa bilateralis; Empyema pneumococcicum. Beginn 2 Stunden nach Fall auf die linke Seite der Brust; seit dem Beginn braunrother Auswurf; typischer Verlauf; am 2. und 1. Tag vor der Krise untersucht.

4. Schmidlin, G., 28 Jahre; Pneumonia crouposa dextra. Krise am 2. Tag der Untersuchung; rostbraunes, zähes schleimiges Sputum mit viel Schaum.

5. Escher, W., Pneumonia crouposa; wurde erst nach der Krise untersucht; graugelbliches, schleimig-eitriges Sputum, ohne Blutbeimengungen.

6. Naldoni, J., 30 Jahre; rechtsseitige typische Pneumonie; vor der Krise untersucht.

Reichliches, sehr zähes, schleimiges Sputum mit nur wenigen eitrigen Ballen; keine Spur von Blut. Sputum sieht durchaus wie bei chronischer Bronchitis aus.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

7. Drisch, V., 30 Jahre; Pneumonia crouposa sin.; Pneumonia lobi medii dext.; multiple Venenthrombosen; Thrombose der Vena cava.

Sehr reichliches blutiges Sputum von flüssiger Beschaffenheit mit wenig Schleim und viel Blut; darin Fibringerinnsel, Pneumococcen.

Name	Eiweiss	Albumosen	Albumosenstickstoff	Reststickstoff
Bergamini	1,474	—	—	—
Haller	0,935	—	—	—
„	0,327	0,343	0,054	—
Bachmann	1,744	—	—	—
„	0,327	0,172	0,028	0,150
Schmidlin	2,558	0,417	0,066	0,146
„	2,550	0,621	0,099	0,207
„	2,489	0,528	0,084	0,161
„	0,571	0,629	0,100	0,200
„	0,290	0,577	0,092	0,272
„	0,312	0,225	0,036	—
„	Spuren	0,310	0,049	—
Escher	0,768	0,563	0,090	—
„	0,727	—	—	—
„	0,660	0,287	0,046	—
„	0,880	0,274	0,044	—
„	0,708	0,269	0,043	—
Naldoni	kein	0,144	0,023	—
Drisch	3,026	0,967	0,154	0,283
„	1,383	0,567	0,090	0,252

Die gefundenen Eiweissmengen sind bedeutend grösser als die früher angegebenen; während bei der Bronchiectasie, der Phthise, der Lungengangrän das Eiweiss noch nicht 1 % erreicht, finden wir in der Regel in den ersten Tagen der Pneumonie 1—2 %, ja bis 3 % Eiweiss. Diese Menge ist aber nicht von Dauer; nach wenigen Tagen nimmt sie rasch ab, und wenn das Sputum nicht mehr blutig ist, so ist der Procentgehalt in allen untersuchten Fällen unter 1 % gesunken und geht bis zur Heilung allmählich völlig zurück. Am besten sieht man diese rasche Abnahme beim Fall Schmidlin, der in den ersten Tagen täglich, nachher alle zwei Tage untersucht wurde. Die höchste Zahl weist der Fall Drisch auf, bei welchem die Circulationsstörung, das reichliche wässerige Sputum die Mitwirkung eines Lungenödems nicht ganz ausschliessen lässt. Im Gegensatz hierzu bietet das Sputum Naldoni ein völlig anderes Aussehen und abweichende Zusammensetzung bei klinisch typischer Pneumonie: characteristischer Beginn, typischer Verlauf, Krise, locale Dämpfung, Bronchialathmen, klingende Rasselgeräusche. Ein solcher Befund war schon Biermer bekannt, der vom pneumonischen Sputum sagt: „Beginnt die Entzündung im alveolären Theile der Lunge, ohne wesentliche Theilnahme der Bronchien, so

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

werden die Sputa im Allgemeinen ganz fehlen, oder wenn sie vorhanden sind, sogleich die echt pneumonische Beschaffenheit darbieten. Ist mit der alveolären Entzündung zugleich ausgeprägte bronchitische Reizung aufgetreten, so nimmt Husten und Auswurf mit der Krankheit seinen Anfang, und es gehen mehr katarrhalische, höchstens blutig gefleckte Sputa dem innig mit Schleim gemengten Blutauswurf voraus." Unser Patient hat nie blutiges Sputum dargeboten. Auch Renk unterschied bei der Pneumonie das typische rostbraune, eiweissreiche, und ein durchaus katarrhalisch aussehendes, schleimiges Sputum.

Die gefundenen Albumosen weisen hohe Zahlen auf, besonders anfangs; der Reststickstoff hingegen ist nicht so reichlich vorhanden, wie man es nach der Menge des Eiweisses und der Albumosen erwarten könnte; offenbar ist die Umsetzung des Eiweisses im schleimigen, zellenarmen Sputum keine starke; sie nimmt aber zu, wenn das Sputum allmählich eitrig, zellreich wird.

Das Ergebniss der Analyse stimmt mit den Befunden anderer Untersucher gut überein. Biermer hat im pneumonischen Auswurf immer viel Eiweiss gefunden, daneben Mucin und viele Extractivstoffe. Renk fand beim typischen pneumonischen Auswurf hohe Eiweisszahlen, die bis 6% der feuchten Substanz erreichen: beim Sputum mit katarrhalischem Character kein Eiweiss, viel Mucin, wenig Extractivstoffe.

Zusammenfassung.

Am Schlusse unserer Analysen können wir einen Rückblick auf die gewonnenen Erfahrungen halten und sehen, was für Schlüsse sich aus dem Eiweissgehalt des Sputums ziehen lassen und ob er in klinischer Beziehung von Bedeutung ist.

Woher vor Allem stammt das Eiweiss im Sputum? Enthält das normale Secret der Bronchialschleimhaut Eiweiss überhaupt? Letztere Frage kann nicht sicher entschieden werden, so lange wir von dem normalen Secret der Bronchien so wenig wissen; es wird in sehr geringer Menge ausgeschieden und ist zur Untersuchung nicht zu erhalten. Die von Nasse mitgetheilte Analyse von angeblich normalem Schleim der Luftwege, der von einem gesunden jungen Manne täglich am Morgen durch leichtes Räuspern gewonnen wurde, kann sich wohl eher auf Pharynxsecret beziehen. Aus Analogie mit dem Secrete der Nasenschleimhaut und des Mundes kann man annehmen, dass der Eiweissgehalt jedenfalls höchstens ein sehr geringer ist; eine ganz leichte Opalescenz dürfte noch als

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

normal anzusehen sein. Entsteht beim Kochen ein Eiweissniederschlag, so handelt es sich sicher um eine Entzündung.

Dieses Eiweiss kann aus drei Quellen herstammen: einmal aus den Drüsen der Schleimhaut, dann aus den Gefässen der Bronchien und der Alveolen, endlich aus Ulcerationen der Bronchien oder des Lungenparenchyms. Eine Ausscheidung von Eiweiss aus den Drüsen wird wohl nicht von Bedeutung sein; der geringe Eiweiss- und Albumosengehalt bei der chronischen Bronchitis rührt hauptsächlich vom Eiter, also in letzter Linie aus den Gefässen her. Bei der Bronchiectasie, bei der Lungenphthise und bei der Lungengangrän liefern die Ulcerationen der Bronchialschleimhaut und des Lungenparenchyms ein eiweissreiches Secret, so dass, trotz der Eiweissumsetzung im Sputum, beim Kochen ein Niederschlag entsteht. Diese Eiweissmenge ist aber immer eine geringe und richtet sich z. B. nach der Ausdehnung der Gewebsläsion, so dass einer ausgedehnten Erkrankung ein höheres Quantum entspricht. Bei der Pneumonie, die nur wenige Tage dauert, wo in kurzer Zeit eine grosse Menge Albumen ausgeschieden wird, handelt es sich nicht um Ulcerationen; wir müssen unbedingt an der Annahme einer krankhaften Durchlässigkeit derselben festhalten, wodurch ein eiweissreiches Exsudat gebildet wird. Ob nur die Drüsen der Bronchialschleimhaut oder auch die Gefässe der Bronchialschleimhaut oder auch die Capillaren in der Alveolenwand für das Sputum in Frage kommen, ist noch unentschieden. Buhl (citirt bei Renk) glaubte, dass aus den Alveolen nichts in die Bronchien gelangt; das Sputum sei einzig und allein das Secret der Bronchialschleimhaut.

Die Albumosen, die wir im eitrigen Sputum, dann im sehr eiweissreichen Sputum in beträchtlicher Menge finden, sind offenbar nicht präförmirt ausgeschieden, sondern entstehen aus dem Eiweiss. Auch bei der chronischen Bronchitis, wo wir keinen Eiweissniederschlag erhalten, wird mit dem Eiter Eiweiss ausgeschieden, es wird aber rasch zum grössten Theil in Albumosen und später in die krystallinischen Spaltungsproducte übergeführt. Die wichtigsten Factoren für diese Eiweissspaltung sind einmal die eiweissverdauenden Bakterien, unter anderen die Fäulnissbakterien, dann aber auch die autolytischen Processe. Speciell da, wo das Sputum längere Zeit bei Körperwärme stagnirt, also in erweiterten Bronchien, in phthisischen oder gangränösen Cavernen, finden wir neben Albumosen eine grosse Menge von Reststickstoff, als Beweis für die bis zu Ende durchgeführte Spaltung des Eiweissmoleküls. —

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Den Einfluss der Autolyse haben wir im letzten Theil unserer Arbeit festgestellt.

Unsere Ansicht über den diagnostischen Werth des Eiweissnachweises im Sputum können wir dahin fassen, dass jeder Eiweissgehalt, der über eine eben angedeutete schwache Opalescenz hinausgeht, als Zeichen einer eigentlichen Entzündung zu betrachten ist. Entsteht beim Kochen ein Niederschlag, so handelt es sich nicht mehr um ein einfaches Secret oder um eine uncomplicirte chronische Bronchitis; hat man es schwer, die Differentialdiagnose zwischen chronischer Bronchitis und Phthisis incipiens zu stellen, so würde ich einen Eiweissniederschlag unbedingt für entscheidend auf Phthisis ansehen. Andererseits haben wir einen Fall gesehen, bei welchem der Nachweis des Eiweissmangels die naheliegende Diagnose auf Lungenödem fallen liess, zu Gunsten einer Bronchitis pituitosa. Hoher Eiweissgehalt ist immer das Zeichen einer heftigen Gefässläsion, in den meisten Fällen einer Pneumonie; solche grosse Eiweissmengen kommen ferner beim Lungenödem vor, und zwar sowohl beim entzündlichen (pneumonischen) als auch beim nicht entzündlichen (z. B. nephritischen) Lungenödem. Bei Ungewissheit zwischen Pneumonie und Infarct kann starker Eiweissniederschlag im Sinn der ersteren entscheiden, wobei zu bedenken ist, dass bei hohem Blutgehalt des Lungeninfarctsputums auch hier viel Eiweiss vorhanden sein muss.

Mit diesen wenigen Angaben möchte ich zeigen, dass die chemische Untersuchung des Sputums werthvolle Beiträge zur Diagnose der Erkrankungen der Athmungsorgane liefern kann. Die Methode zum Nachweis des Eiweisses ist so einfach, dass überall angewandt werden kann; eine bestimmte Menge Sputum wird mit 3% Essigsäure versetzt, tüchtig durchgeschüttelt und filtrirt: im essigsauren Filtrat kann man direct mit Ferrocyankalium das Eiweiss fällen oder, nach Neutralisation mit Natriumcarbonat oder Natronlauge, durch Erhitzen das Eiweiss coaguliren.

Bestimmung vom Mucin.

Im pneumonischen Sputum hatte Renk im Allgemeinen weniger Mucin gefunden als im phthisischen Sputum; gewiss ein auffallender Befund, wenn man das zähe pneumonische Sputum mit dem mehr eitrigen Auswurf des Phthisikers vergleicht. Kossel hat, im Gedanken, die Consistenz des pneumonischen Sputums sei durch Nucleoalbumin bedingt, das in alkalischer Lösung und bei Zusatz von NaCl einen schleimigen Character hat, das Nuclein bestimmt

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und eine grössere Menge desselben im peumonischen Auswurf nachgewiesen; er glaubt aber nicht, dass man aus diesem Gehalt die Zähigkeit des pneumonischen Auswurfes vollständig erklären kann.

Renk's Zahlen sind sicherlich ungenau, denn es wurden bei seinem Verfahren mit dem Mucin auch sämmtliche feste Bestandtheile des Sputums mitgewogen, und dies erklärt jedenfalls einen Theil des so hohen Mucinwerthes bei der Phthise. Es war nun von Werth, die Bestimmung des Mucins in ganz anderer Weise auszuführen, so dass die Menge der festen Bestandtheile nicht in Frage käme. Auf Vorschlag von Herrn Prof. Müller haben wir auf die Trennung des Mucins verzichtet und die Eigenschaft desselben, beim Kochen mit Säuren eine reducirende Substanz zu liefern, zur quantitativen Bestimmung benutzt.

Das Mucin ist aus einem Eiweissstoffe und einem zu den Kohlehydraten gehörigen Körper zusammengesetzt; beim Kochen mit Mineralsäuren entsteht aus dem letzteren Glucosamin. Prof. Müller[1]) hat bei der Spaltung von reinem Mucin mit 10 % Salzsäure folgende Mengen Glucosamin erhalten:

Reines	Mucin	mit	10 ccm	HCl +	90 ccm	H_2O	3 St. gekocht	= 32,76 %
„	„	„	„		„		3 St. „	= 33,6 %
„	„	„	„		„		5 St. „	= 34,0 %
„	„	„	„		„		5 St. „	= 36,9 %

Wenn auch diese Werthe bei verschiedenen Versuchen unter gleichen Bedingungen nicht vollständig übereinstimmen, so ist doch der Procentgehalt der reducirenden Substanz leidlich constant. Es liess sich hoffen, dass durch Bestimmung der reducirenden Substanz aus dem Sputum ein Rückschluss auf die Menge des Mucins ohne grosse Fehlerquellen möglich sei.

Zuerst waren also andere reducirende Substanzen zu entfernen; Speisereste, die Stärke enthalten könnten, wurden sorgfältig getrennt; kleinere Stärkemengen werden nach kurzer Zeit durch die Einwirkung des Ptyalins in Zucker übergeführt, ebenso das Glycogen des Eiters; durch Auswaschen mit dünnem Alkohol wird dieser Zucker leicht und vollständig entfernt. Weniger gut oder gar nicht sind dagegen die aus Eiweisskörpern stammenden reducirenden Substanzen; zu trennen; Langstein[2]) hat im Serumalbumin Glucosamin, im Serumglobulin einen noch nicht näher bestimmten reducirenden Stoff

1) Zeitschr. f. Biologie. Bd. XLII.

2) Die Kohlehydrate des krystallisirten Serumalbumins. Hofmeister's Beiträge. Bd. I. 1902.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nachgewiesen; durch das blosse Kochen mit Säuren, ohne vorheriges Aufquellen in Alkalien, werden aber nur geringe Mengen abgespalten. Aus den Nucleinen endlich, die in jedem eiterhaltigen Sputum und bei der Pneumonie enthalten sind, entstehen Pentosen, welche das Kupferoxyd auch reduciren. Die Mengen der reducirenden Spaltungsproducte aus den eigentlichen Eiweissstoffen und den Nucleoalbuminen sind jedoch nur sehr gering und kommen gegenüber denen des Mucins kaum in Betracht.

Das Sputum wurde mit etwa dem doppelten Volum Alkohol versetzt und geschüttelt; Mucin und Eiweiss fallen aus, werden auf einem gehärteten Filter gesammelt und mit Alkohol gewaschen; der Filterrückstand lässt sich im feuchten Zustand vom Filter ganz leicht abrollen, ohne dass Papierfäserchen mitgerissen werden, dann lässt man ihn mit 10 % HCl 3 Stunden lang unter dem Rückflusskühler kochen. Der Kolben wird rasch abgekühlt, mit NaOH die Abkochung alkalisch gemacht und sofort wieder mit Essigsäure schwach angesäuert; in schwach essigsaurer Lösung ist die reducirende Substanz haltbarer, ferner wird eine Masse Acidalbumin gefällt. Der entstandene Niederschlag wird filtrirt, und in der klaren bernsteingelben Lösung mit Fehling'scher Lösung das Reductionsvermögen bestimmt. Glucosamin und Traubenzucker haben ein fast gleiches Reductionsvermögen (179:180), man darf also einfach die Berechnung für Traubenzucker ausführen. Die Erkennung des Endpunktes der Reaction wird etwas ungenau, weil die Lösung starke Biuretreaction gibt, ein Fehler, der sich dadurch ausgleichen lässt, dass man mit Phosphorwolframsäure die Eiweissstoffe fällt.

Aus reinem Mucin wurden bei 3stündigem Kochen mit 10 % HCl 33,6 % Glucosamin oder besser reducirender Substanz erhalten; durch einfache Rechnung lässt sich also aus der gefundenen Reduction der Mucingehalt bestimmen, der immer auf 100 ccm des feuchten Sputums angegeben wird.

Bronchitis	Phthise	Pneumonie	Bronchiectasie
Mosimann 3,310	Däster 0,735	Schmidlin 1,030	Engler = 0
„ 3,163	Scherer 0,756	„ 1,019	
„ 2,631	Spinner 0,789	„ 1,020	
„ 2,572		„ 0,900	
Kägi 1,024		„ 0,884	
Gürtler 1,493		„ 0,960	
Kaiser 1,104		Naldoni 0,976	
Martin 1,405		Haller 0,919	
		Siegrist 0,660	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Einen hohen Mucingehalt hat die chronische Bronchitis mit dem schleimigen oder schleimig eitrigen Sputum; am meisten enthält das Sputum Mosimann, das auch bei blosser Betrachtung ausserordentlich zäh erschien, mit Essigsäure versetzt nur äusserst langsam und etwas trübe filtrirte; bei den anderen Sputa erhebt sich der Durchschnitt über 1 % der feuchten Substanz. Bei der Phthise fanden wir, im Gegensatz zu Renk, nur wenig Mucin, etwa ¾ %, und ich zweifle nicht, dass die sog. rein eitrigen Sputa bei dieser Krankheit noch geringere Mengen aufweisen würden. Der pneumonische Auswurf dagegen hat etwas mehr Mucin, weniger zwar als die chronische Bronchitis; sehr gut stimmen mit einander überein die drei ersten Analysen vom Fall Schmidlin, die in drei auf einander folgenden Tagen ausgeführt wurden; zugleich mit dem Eiweiss und mit der gesammten Trockensubstanz nimmt das Mucin dann allmählich ab.

Aus so spärlichen Untersuchungen lässt sich kein definitives Urtheil fällen; wir haben allerdings möglichst typische Sputa untersucht; der Schleimgehalt im pneumonischen Auswurfe ist bedeutender als bei der Phthisis; ob dieser Unterschied allein die Zähigkeit des pneumonischen Sputums bedingt oder erst mit dem Zusammenwirken des von Kossel nachgewiesenen Nucleins, möchte ich nicht entscheiden.

Bei dem einzigen Fall von Bronchiectasie, in dem ich den Mucinnachweis versuchte, habe ich keine Reduction erhalten; am ehesten glaube ich, dass das Mucin durch die Fäulniss rasch zerstört wird; daher kommt es, dass zersetzte übelriechende bronchiectatische Sputa dünnflüssig sind, während sie wieder consistenter, schleimiger werden, sobald durch die Therapie der faulige Character zum Verschwinden gebracht wird; möglicherweise hat auch die Veränderung der Bronchialschleimhaut einen Einfluss auf die Schleimsecretion, und zwar hauptsächlich bei der atrophischen Form: „bei dieser Atrophie gehen Muskelfasern, elastische Fasern, ferner die Schleimdrüsen und selbst die Knorpel mehr und mehr zu Grunde, und die Wand besteht dann nur mehr aus fibrösem Gewebe“ (Kaufmann's Lehrbuch der speciellen pathologischen Anatomie 1896, S. 154).

Die Autolyse des Sputums und des Eiters.

Bei dem starken Gehalt des eitrigen Sputums an Albumosen und stickstoffhaltigen Spaltungsproducten des Eiweisses durfte man sich fragen, ob neben der Bakterienwirkung nicht auch autolytische

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Processe im Spiele wären; es sind ja sehr viele Leukocyten da, gerade im Zustand der Degeneration, welche manchmal lange der Körperwärme ausgesetzt bleiben. Diese für die Erklärung der Ergebnisse der Sputumanalysen wichtige Frage haben wir an einem fast rein eitrigem Auswurf zu beantworten gesucht.

Für mich war es nur nöthig, das Verhältniss zwischen Eiweiss, Albumosen und stickstoffhaltigen Spaltungsproducten festzustellen, und nicht, die Mengen von Leucin, Tyrosin, Xanthinkörpern etc. zu bestimmen; es wurden bloss die drei oben genannten Bestimmungen vorgenommen.

Das Sputum stammte vom Bronchiectatiker Engler, von dem wir im Folgenden einiges aus der Krankengeschichte mittheilen.

Pat. war in der Jugend immer dem Katarrh unterworfen; er erkrankte 1898 plötzlich an Brustfellentzündung und war $^1/_2$ Jahr krank. Seitdem besteht immer Husten und übelriechender Auswurf, der manchmal so stinkt, dass der Appetit völlig darniederliegt.

1900 dreiwöchentlicher Spitalaufenthalt, nach welchem der Pat. gebessert austritt; in letzter Zeit haben die Beschwerden wieder zugenommen. Pat. ist stark abgemagert, fühlt sich schwach; nie Hämoptoe, hier und da Erbrechen.

Status (Februar 1902): mittelgrosser, magerer Mann; Athem übelriechend.

Auf den Lungen folgender Befund: vorn oben links ist der Percussionsschall bedeutend höher als rechts und tympanitisch; rechte Lungengrenze vorn am oberen Rand der VII. Rippe. Athmung vorn oben links scharf vesiculär, infra clavicul. und im I. Intercostalraum unbestimmt; ziemlich zahlreiche, mittelgrossblasige Rasselgeräusche. Vorn rechts verschärftes Vesiculärathmen, vorn rechts oben Rasselgeräusche in mässiger Menge. Schalldifferenz hinten wie vorn; untere Grenze tief, nicht deutlich verschieblich. Athmung hinten links vesiculär, supra spinam deutliche Rasselgeräusche; rechts Vesiculärathmen auf der ganzen Seite, oben mehr klein-, unten mehr grossblasige, nicht klingende Rasselgeräusche.

Das Sputum war reichlich, 1—2 Spuckglas voll täglich, zeigte fauligen Geruch, war fast rein eiterig, nicht fadenziehend, von gelbgrüner Farbe, ziemlich dünn; mikroskopisch massenhaft Eiterzellen, wenige Epithelien.

Zuerst wurde der Eiweissgehalt des frischen Sputums bestimmt: in 100 ccm desselben waren enthalten

Eiweiss	Albumosen	Reststickstoff
0,347	0,340	0,114

Das Sputum wurde gesammelt und sofort mit Toluol versetzt:

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zuerst hatte ich noch etwas physiologische Kochsalzlösung hinzugefügt, aber die Consistenz des Sputums ermöglichte den directen Zusatz von Toluol; dann wurde kräftig geschüttelt, um eine innige Durchmischung zu erhalten, denn der enorme Reichthum an Fäulnisserregern verlangte die grösste Sorgfalt, und die Flaschen in den Autolysirschrank gebracht; ich will gleich mittheilen, dass von den zahlreichen Proben eine einzige Fäulnissgeruch zeigte und trüb filtrirte; sie wurde gleich beseitigt. Bei allen anderen war auch nach 20 Tagen keine Spur von Fäulniss zu bemerken.

Im Autolysirschrank veränderte sich das Sputum sehr auffällig; schon nach 24 Stunden ging die homogene graugrünliche Farbe und das Aussehen des Sputums verloren; die dickflüssige Consistenz wurde viel dünner, offenbar weil der Schleim durch die Verdauungsprocesse verändert, bezw. zerlegt worden war. Unter dem oben schwimmenden Toluol sah man eine ca. die Hälfte des Sputums einnehmende Schicht von weisslichen, flockigen Massen vom Aussehen der geronnenen Milch, während die untere Schicht aus einem gelbbraunen, fast klaren Serum bestand. Im Laufe des 2.—3. Tages wurde dieses Serum klar, durchsichtig und das Ganze veränderte sich von nun an sehr wenig.

Am 10. Tage wurde von dem Autolysat eine Probe entnommen und mikroskopisch untersucht; in dem mit Hämatoxylin gefärbten Präparat sah man nicht einen einzigen gut erhaltenen Zellkern mehr, vielmehr war das ganze Präparat gleichmässig gefärbt; im Gesichtsfelde waren eigenthümliche blasse, verwaschene, krümelige Massen sichtbar, daneben einige dickere von derselben Färbung, deren Grenzen aber durchwegs verwaschen waren. Die Methylenblaufärbung war viel gleichmässiger; man sah die im Hämatoxylinpräparat sichtbaren Wolken nur als äusserst blasse Schatten; auch hier nicht ein einziger erhaltener Kern.

Wir sahen soeben, dass nach 2—3 Tagen der Eiter sich in eine obere, weissliche, flockige Schicht und in eine untere serumartige Flüssigkeit trennte. Es fiel aber auf, dass bei länger dauernder Autolyse wieder reichlichere voluminöse, weisse Flocken im Serum auftraten, und Prof. Müller vermuthete, dass es sich dabei um eine ähnliche Erscheinung handle, wie sie von Simon[1]) bei der Autolyse der croupösen Pneumonie beobachtet worden war. Wird eine pneumonische Lunge fein zerhackt und einige Stunden mit Toluolwasser stehen gelassen, dann filtrirt, das klare Filtrat

1) Archiv f. klin. Medicin. Bd. LXX.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

in den Autolysirschrank gebracht, so bildet sich schon am ersten Tage ein krümeliger Niederschlag. Die chemische Untersuchung dieses Niederschlages ergab, dass er in Wasser und Säuren unlöslich, in Alkalien leicht löslich und in geringem Grade phosphorhaltig war. In Analogie dazu wurde das einen Tag lang im Brutschrank gelegene Sputum filtrirt und eine vollkommen klare, bernsteingelbe Flüssigkeit erhalten; lässt man sie nun im Brutofen liegen, so bildet sich in 24 Stunden ein nicht sehr voluminöser Niederschlag von weissen Flocken, die sich in den nächsten Tagen noch vermehren. Die Reaction des Filtrats ist von Anfang an eine ganz schwach saure und ändert sich dabei nicht.

Dieser Niederschlag wurde zuerst mikroskopisch untersucht; bei stärkerer Vergrösserung sah man Gebilde, die ich zuerst für zierliche, strahlenförmig von einem Punkte ausgehende, etwa den Tyrosinbüscheln ähnliche Nadeln ansah, bei genauerer Betrachtung aber für Splitter- und Sternfiguren im Inneren von amorphen Schollen halten musste.

Die Analyse lieferte Klarheit; der Niederschlag wurde auf einem gehärteten Filter gesammelt und im Scheidetrichter vom Toluol befreit. Der Niederschlag ist in kaltem und in heissem Wasser unlöslich, Zusatz von Alkalien oder starken Säuren löst ihn sofort; die Lösung gibt die Biuretreaction, so dass wir den Körper zu den geronnenen Eiweisskörpern rechnen können. Die Untersuchung auf Phosphorsäure ergab einen nicht geringen Gehalt an derselben. Wie man sieht, entspricht dieser Befund der chemischen Analyse des Niederschlags bei der Autolyse der Pneumonie durchaus; es fragt sich nur, wie und warum dieser Niederschlag entsteht; man wird an die Möglichkeit denken müssen, dass, analog der Caseingerinnung die Ausfällung eines Nucleoalbumins stattfindet, oder aber, dass freiwerdende Nucleinsäure mit gelösten Eiweissstoffen eine Fällung eingeht.

Derselbe Niederschlag ist auch bei dem Extracte von Leberbrei, am stärksten bei dem Extract von Thymus und Milz, also bei leukocytenreichen Organen, beobachtet worden.[1])

Spricht schon die Verflüssigung des Sputums für ein Auflösen der eiweissartigen Bestandtheile, so wird es durch die chemische Analyse bestätigt. Das der Autolyse überlassene Sputum wurde filtrirt, was sehr leicht geschah und ein ganz klares, bernsteingelbes Filtrat lieferte; auf dem Filter bleibt eine weissliche, caseinartige

1) Simon loc. cit.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Masse zurück. Nach Zusatz von etwas Kochsalz wurde das schwach sauer reagirende Filtrat bis zum Sieden erhitzt, der entstandene Niederschlag auf dem Filter gesammelt, mit heissem Wasser, dann mit Aether und Alkohol gewaschen, endlich getrocknet und gewogen.

Das Filtrat und das Waschwasser wurden vereinigt, und mit der gleichen Menge einer kaltgesättigten Zinksulfatlösung versetzt; die Lösung blieb völlig klar. Es waren also keine primären Albumosen vorhanden. Dann wurde Zinksulfat bis zur Sättigung eingetragen, und nach dem Ausfall der Albumosen dieselben abfiltrirt. In dem wasserklaren Filtrat war auch nach starkem Einengen keine Spur von Biuretreaction, also kein Kühne'sches Pepton vorhanden, d. h. der Abbau des Eiweisses bei der Autolyse des Sputums verläuft, wie bei der Pneumonie, nach der Art der tryptischen Verdauung. Die Bestimmung des Stickstoffs der Albumosen wurde nach Kjeldahl ausgeführt, und der Stickstoffgehalt mit 6,25 multiplicirt als der Albumosengehalt betrachtet.

Es zeigte sich bei der Analyse, dass bis zum 12. Tage jedenfalls eine constante Abnahme des durch die Hitze coagulablen Eiweisses stattfindet; eine entsprechende Zunahme der Albumosen ist nicht zu constatiren, also war offenbar die Spaltung des Eiweisses noch weiter gediehen. Die Bestimmung des Stickstoffes im albumosenfreien Filtrat bestätigte diese Annahme durchaus; es fand sich folgendes Verhältniss:

Tage	Eiweiss	Albumosen	Eiweissstick-stoff	Albumosen-stickstoff	Rest-stickstoff
1. Tag	0,367	0,340	0,058	0,054	0,114
4. Tag	0,090	0,240	0,014	0,038	0,203
7. Tag	0,070	—	0,011	—	—
12. Tag	0,058	0,203	0,009	0,032	0,232

Die Bestimmung des 7. Tages betreffs der Albumosen und des Reststickstoffs ging durch einen Fehler verloren.

Hier findet also, hauptsächlich in den 3 ersten Tagen, ein rascher Abbau des Eiweisses statt; zwar geht durch die Bildung des secundären Niederschlages im flüssigen Autolysat eine allerdings nur geringe Menge verloren, indem das geronnene Eiweiss beim Filtriren des autolysirten Sputums auf dem Filter bleibt; wie viel dieser Verlust beträgt, ist nicht bestimmt worden. Andererseits wird wohl auch das Eiweiss der Zellen aufgelöst, was die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Menge der Zerfallsproducte steigert. Die Albumosen nehmen im Laufe der Autolyse auch ab, während die Menge des Reststickstoffs, der den Aminosäuren, Diaminosäuren, Ammoniak etc. entsprechen dürfte, mehr und mehr zunimmt. Dass speciell Ammoniak dabei gebildet wird, haben wir im Schlösing'schen Apparat nachgewiesen, indem nach 6 Tagen aus 50 ccm Autolysat 0,025 gr Ammoniak entwickelt wurden.

Fassen wir das Ergebniss kurz zusammen, so zeigt es sich, dass die Zellen des Eiters wie die Zellen anderer Organe des Körpers eine Autolyse erfahren; bei der Degeneration, dem Absterben der zahlreichen Leukocyten wird ein Ferment frei, welches die Eiweisskörper, gelöste wie ungelöste, spaltet; Experimente von Fr. Müller hatten diese Wirkung der Leukocyten früher schon nachgewiesen. Ein Theil des Eiweisses geht in einen geronnenen Zustand über, wahrscheinlich in Nucleoalbumin, ein viel grösserer Theil wird in Albumosen und schliesslich in Verbindungen, die nicht mehr die Biuretreaction darbieten, gespalten; Pepton im Sinne Kühne's wird nicht gebildet.

Fragt man nach der Bedeutung der Autolyse des Eiters, so darf man sie, glaube ich, nicht überschätzen; es geschieht nur in den seltensten Fällen, dass ein eitriges Exsudat sich auflöst und resorbirt wird oder verkalkt; in der Regel wird das anliegende Gewebe eingeschmolzen, bis ein Durchbruch nach aussen oder in irgend ein Hohlorgan stattfindet. Dass aber eine Eiweissspaltung und eine Resorption der Spaltungsproducte stattfindet, zeigt mit Sicherheit das Auftreten von Pepton im Sinne Brücke's, von secundären Albumosen im Harne, die sogen. Peptonurie, bei Eiterungen verschiedener Art (Perityphlitis, eitrige Meningitis, Hirn- und Lungenabscess etc.), die bei tiefliegenden Eiterungen diagnostischen Werth erhalten kann. Ob auch eine Resorption von Leucin, Tyrosin etc. zu einer vermehrten Ausscheidung derselben im Harne führt, ist mir bei Eiterungen nicht bekannt.

Zum Schlusse möchte ich meinem verehrten Lehrer, Herrn Prof. Fr. Müller, meinen Dank aussprechen für das rege Interesse, das er für meine Arbeit zeigte, und für seine Bereitwilligkeit, mir bei jeder Schwierigkeit beizustehen.

Literaturangaben.

1. Cohnheim, O., Die Chemie der Eiweisskörper. 1900.
2. Hoppe-Seyler, F., Handbuch der physiolog. und pathol. chem. Analyse.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

3. Neumeister, R., Lehrbuch der physiologischen Chemie. 1897.
4. Biermer, A., Die Lehre vom Auswurf. 1855.
5. Renk, Fr., Ueber die Mengen des Auswurfes bei verschiedenen Krankheiten der Respirationsorgane. Zeitschr. f. Biologie. Bd. 11. 1875.
6. Kossel, Beiträge zur Chemie des Sputums. Zeitschr. f. klin. Med. 1888.
7. Jacobsohn, L., Beiträge zur Chemie des Sputums und des Eiters. Inaug.-Diss. Berlin 1889.
8. Fr. Müller, Beiträge zur Kenntniss des Mucins und einiger damit verbundener Eiweissstoffe. Zeitschr. f. Biologie. Bd. XLII.
9. v. Jaksch, Klinische Diagnostik. 1901.
10. Lanz, Fr., Ueber den Stickstoff- bezw. Eiweissgehalt der Sputa bei verschiedenen Lungenerkrankungen und den dadurch bedingten Stickstoffverlust für den Organismus. Archiv f. klin. Medicin. Bd. 56. 1896.
11. Adolf Schmidt, Ueber Farbenreactionen des Sputums. Berliner klin. Wochenschr. Bd. 30. 1893.
12. Johannsson, Ueber das Verhalten des Serumalbumins zu Säuren und Neutralsalzen. Zeitschr. f. physiolog. Chemie. Bd. 9. 1885.
13. Hofmeister Fr., Ueber das Pepton des Eiters. Zeitschr. f. physiolog. Chemie. Bd. 4. 1880.
14. Pick, E. P., Ein neues Verfahren zur Trennung von Albumosen und Pepton. Zeitschr. f. physiolog. Chemie Bd. 27. 1899.
15. Zuntz, D., Fractionirte Abscheidung der Verdauungsproducte mittelst Zinksulfat. Zeitschr. f. physiolog. Chemie. Bd. 24. 1897.
16. Bömer, A., Zinksulfat, ein Fällungsmittel für Albumosen. Zeitschrift f. analyt. Chemie. Bd. 34.
17. Baumann und Bömer, Ueber die Fällung der Albumosen durch Zinksulfat. Zeitschr. f. Untersuchung der Nahrungs- und Genussmittel. Bd. I. 1898.
18. Kaufmann, E., Lehrbuch der speciellen pathologischen Anatomie. 1896.
19. Hammarsten, O., Paralbumin und Metalbumin. Zeitschr. f. physiolog. Chemie. Bd. 6. 1882.
20. Langstein, L., Ueber die gerinnbaren Stoffe des Eierklars. Hofmeister's Beiträge zur chemischen Physiologie und Pathologie. Bd. I. 1902.
21. Langstein, L., Die Kohlenhydrate des krystallisirten Serumalbumins. Hofmeister's Beiträge zur chemischen Physiologie und Pathologie. Bd. I. 1902.
22. Salkowski, E., Ueber Autodigestion der Organe. Zeitschr. für klin. Med. Supplement zum Band XVII.
23. Jacobi, M., Ueber die fermentative Eiweissspaltung und Ammoniakbildung in der Leber. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 30.
24. Jacobi M., Ueber die Beziehungen der Leber- und Blutveränderung bei der Phosphorvergiftung zur Autolyse. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 30.
25. Hedin und Rowland, Ueber ein proteolytisches Encym der Milz. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 32.
26. Simon, O., Untersuchungen über die Lösungsvorgänge bei der croupösen Pneumonie. Archiv f. klin. Medicin. Bd. LXX.
27. Fr. Müller, Ueber die chemischen Vorgänge bei der Lösung der croupösen Pneumonie. Verhandlungen der naturforschenden Gesellschaft in Basel. Bd. XIII.
28. Fr. Müller, Ueber die Bedeutung der Autolyse bei einigen krankhaften Vorgängen. Congress für innere Medicin. 1902.
29. Vogel, Untersuchungen über Muskelsaft. Arch f. klin. Medicin. Bd. LXXII.
30. Petry, E., Ein Beitrag zur Chemie maligner Geschwülste. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 27. 1899.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

XIII.

(Aus der med. Klinik (Director: Prof. Martius) und dem hygien. Institut (Director: Prof. Pfeiffer) der Universität Rostock.)

Ueber alimentäre Albuminurie.

Von

Dr. Inouye

aus Kawayoe (Japan).

Die Albuminurie ist auf Grund ihrer klinischen und praktischen Wichtigkeit seit langer Zeit das Lieblingsthema unzähliger hervorragender Forscher. Die anfängliche Annahme, dass eine jede Eiweissausscheidung durch den Harn eine organische Erkrankung der Nieren, im Besondern im Sinne der Bright'schen Krankheit, von der febrilen und Stauungsalbuminurie abgesehen, bedeute, ist durch die fundamentale Thatsache widerlegt worden, dass sich auch unter Umständen im Harn vollkommen Gesunder Eiweiss in grob nachweisbarer Menge vorfindet. So berechnet Senator (1) aus seinen eigenen Untersuchungen und denjenigen Anderer, dass sich unter 505 gesunden Menschen unter 60 Jahren (Männer, Weiber und Kinder) 121, also 23,6 % mit Albuminurie vorfanden. Diese Thatsache ist von den einzelnen Autoren in der verschiedensten Weise gedeutet worden. Während die Einen diese Albuminurie als ein Frühsymptom einer später folgenden organischen Nierenerkrankung ansehen, ist die Mehrzahl der Ansicht, dass es sich um keine pathologische Erscheinung im strengen Sinne handelt, sondern dass diese Durchlässigkeit der Nierenepithelien einen physiologischen Vorgang bedeute. Letzterer Standpunkt ist kürzlich namentlich noch einmal von Leube (2) präcisirt worden, welcher es für vollkommen correct hält, unter solchen Umständen von einer physiologischen Albuminurie zu sprechen. Dazu kommt, dass es nach den Ergebnissen anderer Forschungen fast ausnahmslos gelingt, in jedem normalen Urin nach sorgfältiger Vorbehandlung und mit den empfindlichsten Reagentien Eiweiss nachzuweisen. Diese Art der Ei-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

weissausscheidung ist indessen nach Leube kaum als Albuminurie zu bezeichnen, höchstens als latente Albuminurie. Für die Bezeichnung Albuminurie bleibt noch immer die alte Forderung bestehen, in dem Harn mit unseren üblichen und bewährten Eiweissreagentien Eiweiss nachzuweisen. Und letzteres ist nur in einem gewissen Procentsatz Gesunder möglich.

Der Umstand, dass eine Reihe von aus unserer Lebensweise resultirenden Faktoren, von physiologischen Reizen, diese Albuminurie hervorrufen resp. verstärken können, lässt die Verhältnisse jedoch in einem etwas anderen Lichte erscheinen.

Als solche begünstigende Umstände sind bekannt die Muskelarbeit, aufrechte Körperstellung, Verdauung, Nervenerregungen, kalte Bäder, Menstruation etc.

Hier haben wir physiologische Reize, welche in gleicher Weise bei gewissen Individuen das Epithel im Sinne einer Durchlässigkeit für das im Blute circulirende Eiweiss schädigen können, wie es von stärkeren Reizen schon seit Langem bekannt ist. Es bedeutet ja die febrile Albuminurie, die Stauungsalbuminurie, die Albuminurie bei pernic. Anämie, Cachexie, Diabetes etc. nichts weiter als eine vorübergehende, durch chemische, infectiöse oder toxische Reize bedingte Insufficienz resp. Functionsstörung des Nierenepithels. Es ist das Auftreten dieser Albuminurien also abhängig von dem Verhältniss von Reiz und Widerstandsfähigkeit des Epithels.

Ein gleich starker Reiz, mag er physiologisch oder pathologisch sein, wird ein von Haus aus kräftiges Epithel in seiner Function nicht beeinträchtigen, während er eine schwache Zelle im Sinne der Durchlässigkeit des Eiweisses, also in der für das Nierenparenchym specifischen Weise, schädigt.

Es ist das Verdienst von Martius, auf diese Cardinalpunkte in der Pathogenese mancher Krankheiten vor allen Anderen aufmerksam gemacht zu haben. Nach seiner Ansicht ist ein schwach veranlagtes Organ biologisch minderwerthig, „es ist daher ein constitutionelle Organanomalie eine stete und dauernde Gefahr für ihren Träger."

In diesem Sinne ist der von demselben Autor vorgeschlagene Name der constitutionellen Albuminurie auch praktischer und gemeinverständlicher als die Synonyma orthotische, cyclische, intermittirende Albuminurie.

Wir haben es also mit der constitutionellen Albuminurie zu thun im Sinne einer constitutionell schwach veranlagten Niere, welche schon auf die oben genannten physiologischen Reize hin

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

insufficient wird und Eiweiss in grob nachweisbarer Menge in den Harn übertreten lässt. Derartige Nieren sind stets in Gefahr, bei stärkeren Schädlichkeiten (Infectionen, Intoxicationen) leichter organisch zu erkranken als constitutionell kräftige und widerstandsfähige Organe.

Es folgt hieraus von selbst, dass das Studium der constitutionellen Albuminurie von der grössten praktischen Bedeutung ist. Dasselbe ist in letzter Zeit durch eine Reihe zuverlässiger Beobachtungen gefördert worden. Wir erwähnen aus der jüngsten Zeit nur eine aus der Rostocker med. Poliklinik hervorgegangene Dissertation von Gress: Zur Kenntniss der constitutionellen (orthotischen) Albuminurie. Gress fand unter 304 schwächlichen Kindern 86, welche constitutionelle Albuminurie aufwiesen, während kräftig entwickelte Kinder und Erwachsene einen viel geringeren Procentsatz lieferten. Es ist das eine ausserordentlich hohe Zahl, welche nur dadurch erreicht werden konnte, dass namentlich Kinder mit allgemeiner Körperschwäche, welche sich auch noch auf andere Organe etc. erstreckte (Scrophulose, dilatative Herzschwäche, Chlorose etc.), untersucht wurden. Welchen Werth die Erkenntniss einer derartigen allgemeinen und speciell der Nierenschwäche in prophylactischer und prognostischer Hinsicht besitzt, braucht kaum erwähnt zu werden.

Es mag übrigens darauf hingewiesen werden, dass die von Leube postulirte Hypothese einer angeborenen grösseren Durchlässigkeit der Glomerulusmembran im Grossen und Ganzen dasselbe bedeutet, wie die von Martius empfohlene Annahme einer constitutionellen Organschwäche.

Auch die alimentäre Albuminurie, d. i. die nach Genuss von rohen Eiern im Harn auftretende Eiweissausscheidung, ist geeignet, das Studium der constitutionellen Organschwäche und damit der Pathogenese auch der organischen Nierenerkrankungen zu fördern. Auch hier ist eine individuelle Verschiedenheit in der Reaction auf die Eiereiweisszufuhr schon seit Langem aufgefallen. Zahlreiche Forscher haben sich mit diesem Thema beschäftigt.

Die Verschiedenheit des Ausfalls der Reaction, das Fehlen oder Auftreten von Eieralbumin im Harn, ist hier, da ja die Reize, die zugeführte Eiermenge, die gleichen gut dispensirbaren sind, in erster Linie abhängig von dem vitalen Zustand der Nierenzelle, und somit ein Prüfstein für die Leistungsfähigkeit derselben. Dieser Prüfung eine möglichst grosse Anzahl von Menschen verschiedenster Geschlechter und der verschiedenen Altersstufen, Gesunde und Kranke,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zu unterziehen, ist im Interesse der Auswahl der minder Widerstandsfähigen, der constitutionell Schwachen, in diesem Fall der mit einem schwachen Nierenfilter Versehenen, äusserst wünschenswerth. Gelingt es durch diese und andere Methoden, welche die Function der Organe in zuverlässiger und einwandfreier Weise prüfen, die an allgemeiner constitutioneller Körperschwäche, welche sich ja im Wesentlichen mit den einzelnen constitutionellen Organanomalien deckt, Leidenden von den absolut Gesunden zu trennen, so steht uns auch ein weiteres Feld der Prophylaxe etc. offen. Welch ein Werth ist es z. B. für den Haus- oder Schularzt, mit diesen Methoden die constitutionell Schwachen sicher erkennen zu können, um letztere dann durch Fernhaltung der für andere Gesunde ja unschädlichen Reize des physiologischen Lebens etc. vor den hieraus resultirenden Erkrankungen zu bewahren!

Die individuelle Verschiedenheit gerade der Nierenfunction characterisirt Leube in folgender, der obigen Anschauung völlig entsprechender Weise; nach ihm gibt es 1. gesunde Menschen mit absolut undichtem Nierenfilter (selten), 2. gesunde Menschen mit relativ undichtem Nierenfilter (constitutionelle Albuminurie) und 3. Menschen mit relativ dichtestem Nierenfilter. —

Bei der alimentären Albuminurie handelt es sich neben der individuellen Verschiedenheit der als Reaction aufzufassenden Eiweissausscheidung auch um die Frage, welche Art von Eiweiss ausgeschieden wird, ob es Hühnereiweiss oder Serumalbumin ist.

Arbeiten von Brown-Sequard (3), Hammond (4), Claude-Bernard (5), Senator, Otto (7), Prior (8), Griswald (9), Oertel (10), Löwen-Meyer (11), v. Noorden (12) liegen darüber vor. Ich nenne ausserdem noch Stokvis (13), Lehmann (14) u. A.

Senator kommt nach Berücksichtigung der einschlägigen Literatur zu dem Schluss, dass, wenn gelöste Eiweisskörper im Blute auftreten, die sich normalerweise nicht darin finden, dieselben nach Maassgabe ihrer Diffusions- und Filtrirfähigkeit von den Nieren ausgeschieden werden und sich dann unverändert im Harn wiederfinden und zwar unter Umständen auch ohne dass gleichzeitig eine Albuminurie im gewöhnlichen Sinne stattfindet, d. h. also ohne dass mit ihrem Durchgang durch die Nieren nothwendig und jedesmal eine Reizung dieser erzeugt wird.

Nach Neumeister (15) wird das genuine Eiereiweiss reichlich assimilirt, wenn es vor der Einspritzung in die Blutbahn denaturirt war. Er kommt auf Grund seiner experimentellen Untersuchungen zu der Annahme, dass diese Denaturirung des genuinen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Eiweisses durch den künstlichen Magensaft verhältnissmässig schnell, durch den natürlichen vielleicht in noch kürzerer Zeit erfolgt. Ferner sagt er: „Das eigenthümliche Verhalten des Eiweisses ist vorläufig schwer zu beurtheilen. Man könnte vielleicht annehmen, dass die physikalische Beschaffenheit desselben in der Norm eine directe Aufnahme in die Säftemasse vor seiner Denaturirung verhindert."

Zur Zeit herrscht im Allgemeinen die Ansicht vor, dass das Hühnereiweiss, nur wenn es in nicht denaturirtem Zustande ins Blut gelange, als nicht assimilirbar vom Körper durch die Nieren ausgeschieden werde. Das geschieht subcutan leichter, per os nur bei grösseren Mengen. Das ausgeschiedene Hühnereiweiss kann bei seinem Durchtritt eine Reizung des Nierenepithels hervorrufen und letzteres dadurch auch zur Durchlässigkeit des Serumalbumins veranlassen. Das ist aber bei weitem nicht bei jeder alimentären Albuminurie der Fall, denn auch hier haben wir es wieder mit Reiz und Widerstandsfähigkeit zu thun.

Von derselben Wichtigkeit ist die Frage der Reaction des Individuums auf reichlichen Eiergenuss auch für die Nephritiden, bei welchen wir es ja mit einem bereits geschwächten kranken Organ zu thun haben. Bei diesen ist durch Eier leicht eine Steigerung der Serumalbuminausscheidung nebst einer Ovalbuminurie zu beobachten.

In neuester Zeit sind diese Verhältnisse durch Ascoli (23) noch weiter geklärt worden. Ascoli versuchte auf dem Wege der biologischen Präcipitinreaction das Eiereiweiss von dem Serumeiweiss zu unterscheiden. Die Entwicklung dieser neuen Methode ist folgende:

Bordet (16) fand, dass das Blutserum von Meerschweinchen nach wiederholter intraperitonealer Einspritzung von defibrinirtem Kaninchenblut die Fähigkeit erhielt, die rothen Blutkörperchen des Kaninchens erst zu agglutiniriren und dann aufzulösen. Ferner constatirte er, dass, wenn man auf diese Weise ein Thier mit dem Blut einer anderen Thierart vorbehandelt, in dem Serum des vorbehandelten Thieres auch Körper erzeugt werden, welche im Serum des zur Einspritzung verwendeten Thierblutes eine Ausfällung hervorrufen. Auf analoge Weise bekam er nach wiederholter Einspritzung von Kuhmich bei Kaninchen ein Serum, welches die Eiweisskörper der Kuhmilch im Reagensglase zur Fällung brachte. Zu gleicher Zeit machte Wassermann (17) darauf aufmerksam, dass diese Ausfällungsstoffe solcher Sera specifisch seien, indem das

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Serum der mit Kuhmilch vorbehandelten Thiere nur die Eiweisskörper der Kuhmilch und das Serum der mit Ziegenmilch vorbehandelten Thiere ebenso nur die Eiweissstoffe der Ziegenmilch ausfällt; er stellte ferner die Specifität dieser Reaction als eine allgemein gültige Eiweissdifferenzirungsmethode hin. Diese specifische Wirkung wies später Uhlenhut (18) auch bei Hühner- und Taubeneiereiweiss nach. Später beschäftigten sich Schütze (19), Stern (20) u. A. mit dieser biologischen Reaction, indem sie verschiedene Substanzen bei Thieren injicirten und deren specifische Serumwirkungen nachwiesen.

In der neuesten Zeit theilen dagegen Obermeyer und Pick (21), Restoski (22) mit, dass die biologische Reaction zum Nachweis und zur Identificirung von Eiweisskörpern als solchen nicht verwerthbar ist.

Die Ergebnisse von Ascoli sind trotzdem von hoher Bedeutung: er fand bei subcutaner Einverleibung des Eiereiweisses beide Eiweissarten im Harn. Auch bei der Verabreichung per os fand er das eingeführte Eiereiweiss theilweise im Harn wieder, „gleichzeitig war aber die Niere auch für das eigene Blutserum durchgängig geworden".

Seine Schlusssätze sind: „Das Eiereiweiss verursacht, in mässigen Mengen gesunden Individuen per os verabreicht, keine Albuminurie, trotzdem es unter denselben Bedingungen im kreisenden Blute dem directen Nachweise durch die biologische Reaction noch zugängig ist. Bei Nierenkranken hingegen kann es unter denselben Bedingungen vom Blute in den Harn, das Nierenfilter passirend, übergehen; dasselbe trifft für die alimentäre Albuminurie nach Genuss excessiver Mengen roher Eier bei Individuen mit scheinbar intacten Nieren zu, und zwar ist es in beiden Fällen möglich, im Harne sowohl Eiereiweiss als Bluteiweiss nachzuweisen."

Bei meinen Untersuchungen, welche ich in der Rostocker med. Klinik und Poliklinik auf Anregung von Herrn Prof. Martius über alimentäre Albuminurie anstellte, habe ich in erster Linie die Erforschung der individuellen Verschiedenheit in dem Auftreten der Albuminurie im Auge gehabt.

Darauf habe ich in gleicher Weise wie Ascoli die verschiedenen Eiweissarten auf dem biologischen Wege zu differenziren versucht.

Ich lasse die Untersuchungsprotokolle folgen und zwar zuerst diejenigen, welche den experimentellen Theil meiner Arbeit (angestellt im hygienischen Institut (Prof. Pfeiffer)) betreffen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ich behandelte zunächst Kaninchen mit Hühnereiweiss, Hundeblutserum und Ascitesflüssigkeit des Menschen nach der Uhlenhut'schen Methode.

Kaninchen I. 285 ccm Hühnereiweiss, welches ganz steril im Becherglas mit steriler physiologischer Kochsalzlösung gemischt und gut geschlagen war, wurde in bestimmten Intervallen 4 Wochen lang intraperitoneal eingespritzt (jedes Mal 10—50) ccm und das Thier dann aus der Carotis entblutet.

Kaninchen II. Die Behandlung ist dieselbe wie bei Kaninchen I. Nur wird das Eiweiss subcutan eingespritzt. Da das Thier stark abmagerte, wird es, nachdem im Ganzen 180 ccm Eiereiweiss eingespritzt waren, schon nach 3 Wochen durch Entblutung getödtet.

Bei diesen beiden Thieren nahm ich nach den Einspritzungen ab und zu Harnuntersuchungen vor; es fand sich jedesmal 1—2 Tage lang deutliche Eiweissreaction mit Salpetersäure sowie mit Essigsäure-Ferrocyankalium.

Kaninchen III. 50 ccm Hundeblutserum, welches ich aus der V. Jugularis des Hundes ganz steril gewonnen hatte, wurde (jedesmal 5—15 ccm) subcutan am Rücken eingespritzt und das Thier etwa nach 3 Wochen (nach 5 Einspritzungen) entblutet. Kein Eiweiss im Harn.

Kaninchen IV. 60 ccm milchiger Ascitesflüssigkeit des Menschen, welche ganz steril aufgefangen war und 1006 spec. Gewicht, 0,4 ‰ Eiweiss (nach Esbach) aufwies, ausserdem noch 5 ccm Menschenserum aus Cantharidenblase, welches auch möglichst steril gewonnen war, wurde subcutan etwa 1 Monat lang injicirt. Das Thier ging dann unerwartet ein, doch bekam ich aus dem Herzen etwa 2 ccm Serum, ausserdem aus der Bauchhöhle etwa 5 ccm einer klaren, hellgelben serösen Flüssigkeit.

Mit den auf vorstehende Weise gewonnenen Sera habe ich zur Controle verschiedene Versuche angestellt, um die Werthigkeit dieser Sera genau festzustellen. Zur Prüfung der specifischen Reaction benutzte ich ganz dünne niedrige Reagensgläser und verfuhr dabei folgendermaassen: auf 5—8 Tropfen von klarem Serum schichtete ich die Eiereiweisslösungen (Verdünnungen verschiedener Concentration mit 0,65 proc. Kochsalzlösung) oder ganz klar abfiltrirten Harn. Zur Controle verfuhr ich jedesmal auf gleiche Weise mit normalem Kaninchenserum.

Das Kaninchenserum I zeigte nun mit bis auf 50000fach verdünnten Eiereiweisslösungen deutliche Reaction, wenn es eine Stunde lang im Brutschrank bei 37° C. verweilte. Bei 5000facher Verdünnung einer Eiereiweisslösung kommt die Trübung schon nach einigen Minuten deutlich ohne Einwirkung der Brutschranktemperatur, indess tritt auch diese Trübung intensiver und deutlicher auf im Brutschrank, bis sie sich schliesslich als

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

flockiges Sediment am Boden absetzt, während normales Kaninchenserum in 100facher Verdünnung niemals eine Reaction aufwies. Es muss hier aber als auffallende Thatsache betont werden, dass das normale Kaninchenserum auch bei 50proc. Eiweisslösung eine deutliche Trübung an der Berührungsfläche aufwies. Mit Kaninchenserum II zeigte sich keine Reaction bei 50000facher Verdünnung, doch war die Reaction bei 10000facher Verdünnung im Brutschrank deutlich nachweisbar. Ferner habe ich auch die Einwirkung des Serums I und II auf normalen eiweissfreien Harn geprüft, sowie auf eiweisshaltigen Harn, wobei sich ergab, dass der normale Harn keine Trübung auftreten liess. Dagegen gab Serum I mit Eiweissharn eines Nephritikers einigemale eine schwache Spur einer Trübung nach einstündigem Verweilen im Brutschrank bei 37° C.

Controlversuche, welche dahin zielten, die Werthigkeit meines Kaninchenhundeserums III festzustellen, ergaben folgendes: dieses Serum, welches von mit Hundeserum vorbehandelten Kaninchen stammte, ergab mit 50fach verdünntem Hundeblut (1 ccm : 50 ccm einer 0,65proc. Kochsalzlösung), obwohl der Zeitraum der Vorbehandlung (Injection) nicht so gross war, doch eine sofortige Trübung an der Berührungsfläche, die nach einstündigem Verweilen im Brutschrank deutlicher und schöner auftrat und sich schliesslich als Sediment am Boden absetzte; mit normalem Kaninchenserum entstand dagegen keine Trübung.

Das Kaninchenmenschenserum IV wurde auf seine fällende Eigenschaft gegenüber Menschenblut und Eiweissharn (Nephritis) geprüft. Hierbei ergab sich sofortige Trübung mit Menschenblut, welches etwa im Verhältniss von 1 : 50 mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt war und erst in Anwendung kam, nachdem er sich klar abgesetzt hatte. Auch mit Eiweissharn, welcher 0,48% Eiweiss (nach Esbach) enthielt, zeigte sich nach ½stündigem Aufenthalt im Brutofen bei 37° C. deutliche Reaction. Jedoch bekam ich mit 0,1% eiweisshaltigem Harn und dem oben genannten Serum keine Trübung. Letzteres gab auch mit 100fach verdünnter Eiereiweisslösung keine Reaction, während ja Kaninchenеiweissserum I, wie oben auseinandergesetzt, noch bei 50000facher Verdünnung eine deutliche Trübung erkennen liess. Normaler eiweissfreier Harn fiel ebenfalls mit diesem Serum negativ aus, eine nach langem Aufenthalt im Brutschrank auftretende Trübung erwies sich mikroskopisch als durch Bakterien bedingt. Ferner untersuchte ich mit Ascitesflüssigkeit, welche ich aus der Bauchhöhle des Kaninchens IV gewonnen hatte, in Bezug auf Menschenblut

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und auf Eiweissharn (Nephritis); mit ersterem war die Reaction positiv, während sie mit letzterem negativ ausfiel.

Mit diesen Sera, deren Werthigkeit ich in Bezug auf ihre specifische Wirkung geprüft hatte, experimentirte ich nun weiter gegenüber menschlichem Harn bei alimentärer Albuminurie, sowie gegenüber Harn von Hund und Kaninchen, denen ich Eiereiweiss subcutan oder per os einverleibt hatte.

Fall I. Hund, 8,3 Kilo schwer. Zunächst injicirte ich diesem Hunde 0,001 essigsaures Uran (nicht in Uranoxyd umgerechnet) in die V. jugularis, um demselben eine Nephritis zu erzeugen. Diese Dosis hatte aber noch keinen Einfluss, erst nach wiederholter subcutaner Einspritzung (bis schliesslich 0,02, d. i. pro Kilo 0,0025) trat Albuminurie und Glycosurie auf (Salpetersäure, Essigsäure-Ferrocyankalium und Fehling'sche Lösung). Der Hund litt dann über 2 Wochen lang an Albuminurie und Glycosurie, erst nach 18 Tagen verschwanden beide Reactionen. Diesen Hundeharn untersuchte ich nun auch mit Kaninchenserum I und III 8 Tage lang und es zeigte sich jedesmal mit Hunde-Kaninchenserum (III) deutliche Trübung, während 2 mal mit Eiweissserum (I) und 1 mal mit normalem Kaninchenserum eine Spur Trübung nach 1 stündigem Aufenthalt im Brutofen bei 37 ° C. auftrat.

Fall II. Hund (12 Kilo schwer), hat vor der Behandlung eiweissfreien Harn, bekommt 50 ccm Eiereiweiss subcutan am Rücken. Schon nach 3 Stunden erscheint deutliche Eiweissreaction mit Salpetersäure und Essigsäure-Ferrocyankalium. Mit denselben Sera wie vorher (Serum I und III) untersuchte ich auch hier und im Gegensatz zu Fall I ergab sich mit Serum I deutliche Trübung, während Serum III negativ ausfiel. Nur einmal bekam ich mit letzterem Serum eine Spur Trübung. 5 Tage lang blieb dann die erste Reaction immer positiv.

Fall III. Kaninchen (2,3 Kilo schwer). Am ersten Tage Vormittags injicirte ich 10 ccm Eiereiweiss subcutan, Nachmittags war ich durch äussere Ursachen verhindert, den Harn zu untersuchen, am nächsten Tage Vormittags zeigte aber letzterer mit Eiereiweissserum (Serum I) eine Spur Niederschlag; an diesem Tage injicirte ich wieder 27 ccm Eiereiweiss subcutan. Nach 3 Stunden erscheint die Eiweissreaction mit Salpetersäure, Essigsäure-Ferrocyankalium deutlich, ebenso mit Eierserum I. 2 Tage hindurch war die Reaction stets positiv; während dieser Zeit war einmal eine Spur Trübung auch mit normalem Kaninchenserum vorhanden. Die mikroskopische Untersuchung des Harns wies keinen nachweisbaren Reizzustand der Nieren auf. Am 4. Tage gelang es mit keinem Reagens mehr, auch nur eine Spur Eiweiss nachzuweisen.

Fall IV. Kaninchen (etwa 2 Kilo). 50 ccm Eiereiweiss werden per os mit dünnem Katheter eingeführt; nach 4 Stunden zeigt sich schon deutliche Reaction mit Chemikalien, ebenso deutlich mit Serum I; am nächsten Tage Vormittags war der Versuch nur mit Serum I positiv, Nachmittags war alles negativ.

Fall V. Hund (5 Kilo). Bekommt 5 rohe Eier in 2 Portionen;

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

am nächsten Tage deutliche Reaction mit Serum I und Chemikalien. Diese Reaction dauert nur 1 Tag.

Fall VI. Kaninchen (2 Kilo). 5 Tage lang hinter einander etwa 100 ccm Eiereiweiss (jedes Mal 20 ccm) subcutan am Rücken injicirt. Harnuntersuchung zeigte deutliche Eiweissreaction nach der Einspritzung. Am 7. Tage, etwa 48 Stunden nach der letzten Einspritzung, wurde das Thier getödtet und die Niere genau untersucht; makroskopisch keine Veränderung, mikroskopisch fanden sich an mit dem Gefriermikrotom hergestellten, durch Kochen fixirten Präparaten fädige Massen (geronnenes Eiweiss) in einer Anzahl von Kapselräumen; ferner in den Lumina einiger weniger gewundener Canälchen. Sonst keine Veränderung, auch nicht am mit Formalin fixirten und eingebetteten Präparat.

Meine Untersuchungen über die alimentäre Albuminurie und die Serumdiagnose des Eiweisses bei Menschen sind in folgender Tabelle (I) zusammengefasst. Die Zahl der untersuchten Fälle beträgt 20. Da mein Serumvorrath nicht ausreichte, schliesslich auch

Tabelle I.

Fall	Alter	Klinische Diagnose	Eiermenge	Ergebniss der Harnuntersuchung			
				Serum I u. II	Serum IV	Chemikalien	
1. F. ♂	42 j.	Nephr. chr. diff.	0	+	+	+	
2. T. J. ♂	39 j.	Emphysem gesund	6	+	—	—	
3. H. ♂	16 j.	ausgeheilte Pleurit. exs.	4	+	—	—	
4. W. ♂	19 j.	Obstipatio, Albuminurie	4	+	+	+	vor d. Eierzufuhr Eiweissreact. +
5. L. ♂	20 j.	Neurasthenie	4	—		—	
6. A. S. ♀	26 j.	Ischias	5	sp.		—	
7. K. ♂	44 j.	perinciöse Anämie	5	—		—	
8. C. A. ♀	26 j.	Hysterie	5	+		—	mit normalem Serum Spur Trübung
9. T. ♂	19 j.	Reconvalescenz nach Influenza	7	+		—	
10. F. S. ♀	17 j.	Morb. Basedowii	5	—		—	
11. Fr. M. ♀	32 j.	Achylia gast.	5	—		+	vor d. Eierzufuhr Eiweissreact. +
12. A. W. ♀	27 j.	Phthisis pulm.	5	—		—	
13. L. ♂	18 j.	alte Peri- u. Endocarditis	5	+		—	
14. K. ♂	13 j.	Ulcus ventr.	5	+		+	
15. M. S. ♀	19 j.	Polyarthritis chron.	5	+		—	mit normalem Serum Spur Trübung.
16. Dr. ♂	21 j.	Phthisis pulm.	5	—		—	
17. L. ♂	40 j.	traumatische Neurose	5	—		—	
18. Ol. ♂	55 j.	Emphysem	5	—		—	
19. — ♂	28 j.	gesund	6	+		+	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nicht mehr absolut steril war, musste ich leider von einer Fortsetzung der Versuche Abstand nehmen. Meine rein klinischen Untersuchungen über alimentäre Albuminurie werden weiter unten angeführt werden.

Wie aus der Tabelle zunächst ersichtlich ist, war Fall 1 sehr auffallend dadurch, dass beim Nephritisharn ohne Eiergenuss mit meinem wirksamen Serum I eine Ausfällung zu Stande kam. Ferner treten zweimal Spuren einer Trübung mit normalem Kaninchenserum auf. Weil mein Kaninchenmenschenserum (IV) zur Neige ging, habe ich hiermit nur in vier Fällen untersuchen können: Fall 4 wies hiervon schon vor der Eierzufuhr positive Eiweissreaction mit Chemikalien auf. Es zeigte sich also in unseren Fällen mit dem Serum I, d. h. auf dem biologischen Wege, eine deutliche Reaction, während sich mit Chemikalien keine Spur davon nachweisen liess. Nur Fall 9 und 19 gaben auch mit letzteren eine positive Reaction. Mein positives Resultat, d. h. die Erscheinung, dass mit Serum I deutliche Ausfällung zu Stande kam, war im Ganzen in 9, d. i. 47,3 % vorhanden. Die positive Zahl hat also wegen der Empfindlichkeit des Reagens (Serum) etwas zugenommen im Vergleich zum chemischen Nachweis.

Durch diese Versuche, die ich mit Benutzung der biologischen Reaction beim Thiere und beim Menschen angestellt habe, ist zunächst die schon seit Langem bekannte Thatsache bestätigt, dass das Eiweiss im Nephritikerharn aus Serumeiweiss stammt, wie Mertens (24) ebenfalls auf biologischem Wege und andere Autoren auf andere Weise festgestellt haben, ferner dass eine durch Eierzufuhr hervorgerufene Albuminurie in der Hauptsache auf das Eiereiweiss zu beziehen ist (Ascoli). Denn Serum I hatte mit dem Eiweissharn, d. h. mit dem Harn eines Nierengesunden, welcher rohe Eier genossen hatte, und Serum III und IV mit dem Nephritikerharn eine deutliche Trübung ergeben. Die übrigen Befunde, z. B. Zeitdauer der Albuminurie, welche nach Eierzufuhr auftritt, stimmen mit den klinischen Anschauungen überein; die Albuminurie verschwindet bald nach dem Aussetzen der Eierzufuhr. Selbstverständlich tritt der Eiweissharn beim Thier nach subcutaner Injection viel schneller und deutlicher auf, als nach der Einverleibung per os; die Albuminurie dauerte im ersten Falle sogar länger, denn sie währte noch drei Tage lang nach dem Aussetzen der Eier; sie hält wahrscheinlich so lange an, bis das eingeführte Eiereiweiss vollständig ausgeschieden ist, weil sich während dieser Zeit keine Epithelien noch Cylinder im Harn, also überhaupt kein Reizzustand

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Nieren nachweisen lässt. Es ist auffallend, dass Prior bei vielen Kaninchen und Hunden nach Einführung von rohen Eiern per os selbst in grossen Quantitäten keine Eiweissausscheidung im Harn finden konnte. Wenn auch mein Material sehr gering war, so trat doch in meinen zwei Fällen von Einverleibung per os deutliche Albuminurie auf. Dass der Nephritikerharn, ohne Eiergenuss, mit dem Eiweissserum (I) eine Trübung ergab, ist nicht recht verständlich. Ascoli theilt mit, dass bei seinen Versuchen am Thiere durch einmalige Eierzufuhr die Niere für das Bluteiweiss durchgängig geworden und Serumalbumin auch im Harn aufgetreten sei. Ich konnte dies Verhalten nicht vollkommen bestätigen; habe ich wirklich einmal eine Spur Trübung bei Hund II, welcher Eier genossen hatte, mit Hundeblutserum bemerkt, so war sie doch nicht so deutlich wie im Fall I (Hund). Und diese Spur von Trübung bin ich vielmehr geneigt auf eine ungenügende Beschaffenheit des Serums zurückzuführen, da eine ähnliche Trübung unter Umständen auch mit normalem Kaninchenserum erzeugt werden kann.

Weil ich bei der Vorbehandlung des Kaninchens IV insofern Unglück hatte, als dasselbe plötzlich einging, so dass ich nur eine ungenügende Menge von wirksamem Serum gewinnen konnte, konnte ich in Bezug auf das Serumalbumin beim Menschen leider keine weiteren Untersuchungen ausstellen (äussere Gründe hinderten mich ausserdem, ein Thier noch einmal in ähnlicher Weise vorzubehandeln). Dessen ungeachtet darf ich auf Grund des Resultates meiner Versuche, welche ich zur Controle und in vier Fällen beim Menschen mit diesem Serum IV angestellt hatte, sagen, wie auch andere Autoren hervorgehoben haben, dass dem mit Ascitesflüssigkeit vorbehandelten Kaninchenserum eine ausfällende Wirkung auf Menschenblut und auf Serumalbumin innewohnt. Warum die Probe auf 1 ‰ Eiweissharn beim Controlversuche negativ ausfiel, kann man vielleicht so erklären, dass die dem Kaninchen eingespritzte Menschenascitesflüssigkeit arm an Eiweiss und dass die Zeit der Vorbehandlung kurz war. Uhlenhut und andere Autoren betonen: je mehr Eiweisskörper das Thier erhalten hat, desto wirksamer ist das Serum, und das hat sich auch bei meinem Serum I und II bewahrheitet.

Wenn ich im Allgemeinen noch einmal das Ergebniss meiner Untersuchungen über die biologische Reaction überblicke, so stimmt die Wahrnehmung, dass das specifische Serum direct in der Flüssigkeit (z. B. Eiereiweisslösung oder Blut), mit welcher die Injection vorgenommen war, den eclatanten Niederschlag bis zu den stärksten

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Verdünnungen am deutlichsten aufwies, auch mit der der anderen Autoren überein. Jedoch zeigte sich mit dem specifischen Serum in anderen Flüssigkeiten, z. B. Harn, welcher keine injicirten Stoffe enthielt, eine Trübung, es liess sich sogar unter Umständen mit normalem Serum und Eiweissharn eine Spur von Trübung hervorrufen. Weil daher meine Ergebnisse der Harnuntersuchungen nicht ganz einwandfrei zu verwerthen sind, wie ich vor der Untersuchung wohl gehofft hatte, so kann ich eine absolut specifische Wirkung des Serums nicht constatiren. Doch darf ich sagen, dass diese specifische Wirkung innerhalb gewisser Grenzen zur Identificirung des Eiweisskörpers wohl gebraucht werden kann.

Ich komme jetzt zu meinen rein klinischen Untersuchungen über alimentäre Albuminurie, welche eine Auswahl der Disponirten, d. i. der mit einer constitutionellen Organanomalie Behafteten bezwecken. Ich verweise zuvor noch einmal auf die Tabelle I, welche 19 Beobachtungen umfasst, wovon die erste eine chronische Nephritis betrifft. Von dieser und zwei anderen Fällen abgesehen, welche vor dem Eiergenuss eine positive Eiweissreaction aufwiesen (constitutionelle Albuminurie?), waren die übrigen vor der Eierdarreichung eiweissfrei. Zwei vollkommen Gesunde gaben hiervon nach sechs Eiern eine positive Serumreaction (Eiereiweissserum Nr. I), während von den übrigen 14 die Hälfte positiv, die Hälfte negativ reagirte.

Die weiteren Untersuchungen wurden in folgender Weise angestellt; sie betreffen zunächst Kranke, welche nachgewiesenermaassen eine gesunde Nierenfunction aufwiesen, bei denen also nie vorher Eiweiss gefunden war, und dann solche mit einer chronischen Nephritis.

Ich verabfolgte diesen Patienten 2—4 Tage hinter einander fortgesetzt 4—8 rohe Eier nüchtern Morgens zwischen 7 und 8 Uhr; während dieser Zeit blieb der Patient im Uebrigen bei gewohnter Ernährung. Der Urin wurde 2—3stündlich genau untersucht. Obwohl der Patient während des Hospitalaufenthaltes auf Grund der klinischen Untersuchungen als eiweissfrei betrachtet wurde, untersuchte ich trotzdem zur Controlle 2—3 Tage lang vor der Eierzufuhr ebenfalls 2—3stündlich auf Eiweiss. Wenn sich bei einem Patienten nach Eierzufuhr eine positive Reaction vorfand, so wurde regelmässig bis zum Verschwinden des Eiweisses untersucht. Zur Harnuntersuchung benutzte ich, wegen des klinischen Interesses die bekannten 3 Proben: Kochprobe, Heller'sche Unterschichtungsprobe und Essigsäure-Ferrocyankalium. Ab und zu wandte ich

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ferner an Jolles' Reagens, Spiegler's Reagens und Sulfosalicylsäure. Spiegler's Reagens scheint sehr empfindlich zu sein, doch kommt es oft zu einer Täuschung durch Ausfällung von Nucleoalbumin, worauf auch Ott aufmerksam gemacht hat. Ferner habe ich später mitunter auf Biuretreaction geprüft.

1. Im Ganzen sind 22 Patienten mit gesunden Nieren untersucht (s. Tabelle II). Fall 4 in Tabelle II hatte in Folge Alkoholvergiftung vor der Eierzufuhr auch eine Spur Eiweissreaction, da aber die Eiweissmenge im Urin nach dem Eiergenuss stärker war, so dass sie eine viel deutlichere Reaction als früher zeigte, so kann man diese Beeinflussung wohl mit der Eieraufnahme in Zusammenhang bringen.

Tabelle II. Nierengesunde.

1. Positives Ergebniss.

Name, Alter, klin. Diagnose	Datum	Menge der Eier	Ergebnisse der Harnuntersuchungen						
			8 Uhr	10 Uhr	12 Uhr	2—3 Uhr	6 Uhr	Nacht	
1. K. C. ♂, 42 j. Alcoholismus chron. (Tremor incipiens)	23/III.	0	—	—	—	—	—	—	
	24/III.	0	—	—	—	—	—	—	
	25/III.	3	—	—	—	—	—	—	
	26/III.	5	—	—	—	sp.	—	—	
	27/III.	5	—	—	sp.	sp.	—	—	
	28/III.	0	—	—	—	—	—	—	
2. N. ♂, 35 j. Pleuritis exsudativa	28/III.	0	—	—	—	—	—	—	
	29/III.	0	—	—	—	—	—	—	
	30/III.	5	—	—	sp.	sp.	—	—	
	31/III.	5	—	—	sp.	sp.	—	—	
	1/IV.	5	—	—	—	sp.	—	—	
	2/IV.	5	—	—	—	—	—	—	
	3/IV.	0	—	—	—	—	—	—	
3. St., ♂, 22 j. Phthisis pulm. + Pleuritis exsudat.	3/III.	0	—	—	—	—	—	—	+ = deutlich.
	4/III.	0	—	—	—	—	—	—	
	5/III.	5	—	—	sp.	—	—	—	
	6/III.	5	—	—	+	+	—	sp.	
	7/III.	5	sp.	+	+	+	sp.	+	wenige Leukocyte.
	8/III.	0	sp.	sp.	sp.	sp.	—	—	aber keine Cylinder
	9/III.	0	—	—	sp.	—	—	—	9/III. Biuret-
	10/III.	0	—	—	—	—	—	—	reaction +
4. Kr., ♂, 30 j. Delirium tremens incipiens	13/III.	0	—	—	sp.	—	sp.	—	
	14/III.	0	—	sp.	sp.	sp.	—	—	
	15/III.	8	—	sp.	+	sp.	sp.	—	keine Formbestand-
	16/III.	8	sp.	+	+	+	—	sp.	theile.
	17/III.	0	—	sp.	sp.	+	sp.	sp.	
	18/III.	0	—	sp.	sp.	sp.	sp.	—	
	19/III.	0	—	sp.	sp.	sp.	—	—	
	20/III.	0	—	—	sp.	—	—	—	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Name, Alter, klin. Diagnose	Datum	Menge der Eier	Ergebniss der Harnuntersuchung						
			8 Uhr	10 Uhr	12 Uhr	2—3 Uhr	6 Uhr	Nacht	
5. W., ♂, 49 j. Alte Pleuritis	1/V.	0	—	—	—	—	—	—	
	2/V.	0	—	—	—	—	—	—	
	3/V.	6	—	—	sp.	sp.	—	—	
	4/V.	7	—	sp.	sp.	sp.	—	—	
	5/V.	0	—	—	—	—	—	—	
6. Fl., ♂, 19 j. Typhusreconvalescenz	18/IV.	0	—	—	—	—	—	—	
	19/IV.	5	—	—	sp.	—	—	—	
	20/IV.	7	—	—	sp.	sp.	—	—	
	21/IV.	8	—	—	sp.	sp.	—	—	
	22/IV.	0	—	—	—	—	—	—	
7. J. K., ♂, 28 j. Student, gesund	31/VII.	6				+ △	sp. △	○	○ = nicht untersucht △ = mit Serum deutliche Reaction.
	1/VII.	0	○	sp. △	○	— △	—	○	
8. K. ♂, 73 j. Ulcus ventr.	4/VII.	0	—	—	—	—	—	—	„ „
	5/VII.	5	○	— △	sp. △	○	— △	○	„ „
	6/VII.	0	△	○	—	○	—	○	

2. Negatives Ergebniss.

1. J. M. ♂ (Typhusreconvalescenz): 13 Eier in 3 Tagen (3 + 5 + 5).
2. H. ♂ (Lumbago, Neurasthenie): 20 Eier in 4 Tagen (5 + 5 + 5 + 5).
3. Kr. ♂ (Pneumoniereconvalescenz): 24 Eier in 4 Tagen (5 + 5 + 7 + 7).
4. L. ♂ (Lumbago, Spinalaffection?): 13 Eier in 3 Tagen (5 + 3 + 5).
5. M. ♂ (Neurasthenie, Dyspepsie): 18 Eier in 3 Tagen (5 + 6 + 7).
6. St. ♂ (Aorteninsufficienz): 21 Eier in 3 Tagen (6 + 7 + 8).
7. G. ♀ (Epilepsie?): 23 Eier in 4 Tagen (5 + 5 + 6 + 7).
8. M. ♂ (Typhusreconvalescenz): 24 Eier in 3 Tagen (5 + 8 + 10).
9. Schr. ♀ (Dyspepsie, Ren. mob.): 17 Eier in 3 Tagen (5 + 6 + 6).
10. Kr. ♂ (Dyspepsia nervosa): 12 Eier in 2 Tagen (6 + 6).
11. R. ♀ (Scharlachreconvalescenz): 15 Eier in 3 Tagen (4 + 5 + 6).
12. J. ♀ (Dyspepsia nerv.): 14 Eier in 2 Tagen (6 + 8).
13. G. ♂ (Morbilli): 19 Eier in 3 Tagen (6 + 6 + 7).

Fall 7 u. 8 von Nr. 1 (positives Ergebniss) sind schon oben bei der Besprechung des biologischen Eiweissnachweises erwähnt, da sie mit dem specifischen Serum untersucht wurden. Neben dieser Serumreaction zeigten sie auch mit den 3 klinischen Reagentien deutlichen Eiweissgehalt, weswegen ich dieselben ebenfalls zu den positiven Resultaten gerechnet habe. Ich bekam also unter 22 Fällen insgesammt 8 positive Resultate (= 36,3 %). Ferner fand ich bei Fall 3 deutliche Peptonreaction (3 Tage nach Eierzufuhr), doch scheint es, als ob hier kein Zusammenhang mit der Eierzufuhr besteht, weil es ein Phthisiker war, welcher ausserdem an Pleuritis litt, so dass sich allein hiervon eine Peptonurie ableiten liess.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wenn auch die Anzahl meiner Beobachtungen sehr klein ist und die ausgeschiedene Eiweissmenge meist nur in Spuren vorhanden war, so kann man doch auf Grund obiger Beobachtungen behaupten, dass durch Eierzufuhr bei gesunden Nieren in einem gewissen Procentsatz eine Eiweissausscheidung im Harn, also eine alimentäre Albuminurie hervorgerufen werden kann. Die Zeit der Eiweissausscheidung im Harn nach Eierzufuhr betrug durchschnittlich 4 Stunden, nach 6 Stunden schien durchweg die Reaction noch deutlicher zu werden. Diese Eiweissausscheidung dauert nicht lange, sie ist nur vorübergehend; sie verschwand gleich nach dem Aussetzen des Eiergenusses und fast alle Patienten merkten nicht die geringste Störung ihres sonstigen Befindens (nur Einige klagten über Uebelkeit und sonstige geringe Magenbeschwerden, welche sich mit der grössten Wahrscheinlichkeit auf die rohen Eier zurückführen liessen).

Aus diesen Ergebnissen lässt sich nicht etwa folgern, dass durch eine geringe Menge Eier bei gesunden Nieren die Nierenepithelien beschädigt würden. v. Noorden hat in seinem einen Fall nur vorübergehend viele Sedimente im Harn, namentlich viele hyaline Cylinder beobachtet und er vermuthet aus dem weit über die normale Verdauungszeit auftretenden Albumin, dass es sich um einen Reizzustand der Nieren handelt, welcher seiner Ansicht nach vielleicht durch überreichliche Anhäufung von Stoffwechselproducten im Blut erzeugt ist. Ich konnte diese Erscheinung nicht constatiren, selbst im Fall 3, welcher eine deutliche Eiweissreaction aufwies, waren nur wenige Leukocyten, aber keine Harncylinder nachweisbar.

Eine Erklärung der alimentären Albuminurie ist, wie eingangs hervorgehoben, von den verschiedensten Seiten gegeben worden. Sie knüpfen sich an die Namen Bischoff und Voit, Tegard (25), Brown-Séquard, Bauer und Voit, Eichhorst (27), Ogata (28) u. A.

Es dreht sich hier hauptsächlich um die Frage, ob die Eiweisskörper vor ihrer Resorption eine Spaltung im Darm erfahren oder ob sie von dem Darmtractus unverändert resorbirt werden. Beides scheint möglich. Es sind daher zwei Factoren vor Allem zu berücksichtigen, die Leistungsfähigkeit des Darms und die Leistungsfähigkeit der Niere.

Es ist also sehr wahrscheinlich, dass bei dieser Albuminurie Verdauungsstörungen eine grosse Rolle spielen, wie es auch andere Autoren angenommen haben. Und eine Verdauungsstörung resp.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

eine Schwäche des Intestinaltractus ist in unseren sämmtlichen Fällen mit Ausnahme des einen gesunden Studenten wahrscheinlich. Wir haben es hier nämlich mit chronischem Alkoholismus, Phthise, exsudativer Pleuritis (Tub.?), alter Pleuritis (Tub.), Typhusreconvalescenz und Magengeschwür zu thun. Es ist ferner die weitere Annahme berechtigt, dass durch dauernd und übermässig fortgesetzte Eierzufuhr Eiereiweiss unverändert resorbirt und fortdauernd durch die Nieren ausgeschieden wird und dass durch dessen Reiz schliesslich eine lange dauernde und anhaltende Albuminurie (Nephritis) erzeugt werden kann. Deshalb war es für mich von Wichtigkeit, auch bei gesunden Nieren die übermässige Eierzufuhr möglicht lange fortzusetzen, doch musste ich durch Ablehnung und durch Magenstörungen der Patienten von diesem Vorhaben abstehen.

2. Was die chronische Nephritis anbelangt, so habe ich nur in 5 Fällen untersucht. Von diesen war, wie die Tabelle III zeigt, Fall 1 negativ (auch dieser Patient weigerte sich, eine grössere Menge Eier zu nehmen). Fall 2 u. 5 zeigten geringe Vermehrung des Eiweisses und bei Fall 3 u. 4 habe ich deutlich nachweisbare Steigerung der Eiweissmenge beobachtet. Lecorche und Talamon (29) haben fast in jedem Falle eine Steigerung der Eiweissausscheidung um das Doppelte nach Eiergenuss gesehen. Eine derartige Zunahme der Albuminurie war von mir nicht nachweisbar. Fall 4 u. 5 habe ich auch, wie oben erwähnt, mit meinem Kaninchenserum untersucht, um über die Art des ausgeschiedenen Eiweisses Aufschluss zu erlangen, doch war mein Serum leider damals schon nicht mehr ganz steril und daher nicht ganz zuverlässig. Das Resultat ist daher nicht beweisend.

Am wichtigsten ist hier naturgemäss die Frage, ob die vermehrte Eiweissmenge Eiereiweiss oder Serumeiweiss ist? Diese Frage zu lösen, scheint mir mit unseren jetzigen Methoden meines Erachtens noch sehr schwer zu sein. Doch glaube ich unter Berücksichtigung meiner ersten Untersuchungen, welche bei gesunden Nieren ausgeführt sind, diese vermehrte Eiweissmenge nicht nur auf durch das erkrankte Nierenfilter leichter durchfiltrirendes Eiereiweiss allein, sondern auch auf Serumeiweiss, welches dann als Folge einer durch die Eierzufuhr aufgetretenen vermehrten Schädigung von Nierenepithel anzusehen ist, beziehen zu müssen. Bei Fall 3 war vom 3. Tage an nach dem Aussetzen der Eierzufuhr 3 Tage lang die Tagesmenge von Harn bedeutend herabgesetzt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle III. Nephritiden.

Namen, Alter, klin. Diagnose	Datum	Menge der Eier	Eiweissmenge im Harn in ‰ 8 Uhr	10 Uhr	12 Uhr	2—3 Uhr	3—7 Uhr	N	Durchschnittl. Zahl in 24 St.	Harnmenge in 24 St.	Specif. Gewicht
1. M. Fr., ♂, 26 j. Phthisis pulm. chron. Nephritis	25/III.	0	0,5		0,5	0,5	0,7	0,5	= 0,54	1360	1017
	26/III.	3		0,5	0,7	0,6	0,3	0,5	= 0,52	1280	1016
	27/III.	5		0,5	0,4	0,5	0,5	0,5	= 0,48	1450	1018
2. V., ♂, 26 j. Chron. Nephritis parenchymatosa	29/III.	0				0,5	1,0	0,7	= 0,733	1140	1014
	30/III.	0	0,7	1,0	0,9	0,8	0,5	0,8	= 0,783	1320	1018
	31/III	5	0,6	0,8	0,8	0,65	0,8	0,5	= 0,69	1015	1019
	1/IV.	5	0,65	1,0	0,9	0,9	0,8	0,8	= 0,84	970	1017
	2/IV.	7	0,6	0,9	1,3	0,8	0,9	0,6	= 0,85	1230	1018
	3/IV.	0	0,65	1,0	1,0	1,0	0,7	0,6	= 0,825	920	1018
	4/IV.	0	0,5	0,7	0,7	0,8	0,7		= 0,68	1080	1016
3. Fr. J., ♀, 57 j. Myocarditis, Nephr. chron. parenchymat., Calculi renale	8/IV.	0							= 2,1	1220	1020
	9/IV.	0		2,3	2,3	2,9	2,7	1,5	= 2,55	1530	1019
	10/IV.	4	1,8	1,85	2,0	1,8	2,6	2,0	= 2,01	1170	1017
	11/IV.	5	2,75	3,0	4,2	3,8	4,0	3,0	= 3,75	860	1019
	12/IV.	3	4,8	4,1	3,5	3,6	5,0	3,0	= 4,0	750	1021
	13/IV.	0	4,5	3,0	6,0	3,0	4,0	2,8	= 3,88	630	1021
	14/IV.	0	6,5	2,6	2,1	2,5	2,6	2,8	= 3.19	610	1022
	15/IV.	0	3,3	2,3	3,8	3,0	2,9	2,5	= 2,96	890	1019
	16/IV.	0	2,3	1,8	1,6	1,8	1,8		= 1,86	1140	1019
4. R., ♂, 24 j. Nephritis chron. diffusa	14/VIII.	0	1,0	1,0		1,0	0,8	0,5	= 0,86	2000	1008
	15/VIII.	0	0,5	0,8		0,6		0,5	= 0,6	1950	1009
	16/VIII.	5	0,8	0,8		1,0	1,1		= 0,925	2000	1008
	17/VIII.	5	1,0	1,8		1,3	1,1	0,8	= 1,20	1350	1009
	18/VIII.	0	0,9	1,0		1,1	0,9		= 0,975	1200	1009
	19/VIII.	0	0,8	1,9		1,0	0,7		= 0,85	1900	1008
5. C. C., ♀, 23 j. Nephr. interst. chron.	14/VIII.	0	Eiweissmenge gering, so dass sie nicht absetzen kann.							2230	19
	15/VIII.	6	×	+	0,4	0,4	0,3		×	1740	11
	16/VIII.	6	×	+		0,3	+		×	1650	11
	17/VIII.	0	×	×		×	×			2320	10
	18/VIII.	0	×	×		×	×			1210	13

× kein Sediment. + vermehrt, aber nicht messbar.

Es zwingen mich mithin diese Erfahrungen zu der Ansicht, dass Eierzufuhr auch bei chronischer Nephritis von grossem Einfluss auf die Nierenfunction ist.

Wir kommen schliesslich auf die schon flüchtig berührte Frage der Eierdiät bei Nephritis. Bei acuter Nephritis Eier zu vermeiden, wird wohl fast allgemein als richtig anerkannt, aber bei subchronischer und chronischer Nephritis soll nach der Ansicht der Einen eine reichliche Zufuhr von eiweisshaltiger Nahrung nützlich oder wenigstens nicht schädlich sein, während sie nach An-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sicht Anderer als schädlich zu vermeiden ist. Diese Differenz stützt sich natürlich auf die einzelnen Erfahrungen. Obgleich unter meinen Fällen ein grosser Einfluss niemals bemerkbar war, so möchte ich doch auf Grund meiner Untersuchungen vor einer Eierdiät bei Nephritis, sowohl der subchronischen als auch der chronischen, warnen.

Die eingangs erwähnte Frage, warum die Albuminurie nach dem Genuss von rohen Eiern keine regelmässige Erscheinung ist, so dass sie bei dem Einen auftritt, bei dem Anderen aber unter den gleichen Bedingungen ausbleibt, harrt ebenfalls noch der allgemein befriedigenden Lösung. Leube sagt mit Rücksicht auf die transitorische Albuminurie, dass eine individuelle Differenz in der Dichtigkeit des Nierenfilters bestehe. v. Noorden hatte dabei im einzelnen Fall eine vorübergehende Druckänderung in den Glomeruli als Gelegenheitsursache vorausgesetzt und für eine Albuminurie nach Eierzufuhr hatte er eine Verdauungsstörung zur Erklärung herangezogen. Senator nennt es Idiosyncrasie. Es kommen hier entschieden die verschiedensten Factoren zusammen, wie allgemeine constitutionelle Veranlagung, Störungen der Magendarmfunction, Beschaffenheit der Nieren selbst resp. des Nierenepithels (Sahli) u. dergl. mehr und alle zusammen, mehr oder weniger betheiligt, setzen den Begriff zusammen, der uns vorläufig noch als Disposition bekannt ist.

Herrn Prof. Martius und Herrn Prof. Pfeiffer spreche ich für die Anregung und die gütige Erlaubniss, vorstehende Untersuchungen in den oben genannten Instituten vornehmen zu dürfen, ferner Herrn Privatdocent Dr. Kühn für die freundliche Unterstützung bei der Ausarbeitung meinen verbindlichsten Dank aus.

Literatur.

1. Senator, Albuminurie. 1890.
2. Leube, Ueber physiolog. Albuminurie. Ther. der Gegenwart. Oct. 1902. Daselbst auch neuere Literatur.
3. Brown-Séquard, These de Teissir. 1856. (Diese Literaturangabe citirt aus: Deutsches Archiv f. klin. Medicin. 1894. 53.)
4. Hammond, desgl.
5. Claude-Bernard, Leçons sur le lig. de l'organisme. 1839. Tom. 11. p. 138.
6. Stokvis, citirt nach Virchow-Hirsch's Jahresbericht. 1886.
7. Ott, Beiträge zur Lehre von der Albuminurie. Deutsches Archiv f. klin. Medicin. Bd. 53. 1894.
8. Prior, Die Einwirkung der Albuminate auf die Thätigkeit der gesunden und erkrankten Niere der Menschen und Thiere. Zeitschr. f. klin. Medicin. Bd. 18. 1890.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

9. Griswald, Med. News, 1884, citirt nach Deutsches Archiv f. klin. Med. 1894.
10. Oertel, Handbuch der allgem. Therapie der Kreislaufsstörungen. 1891. S. 132.
11. Löwen-Meyer, Zeitschrift für klin. Medicin. 1886. Bd. X.
12. v. Noorden, Ueber Albuminurie bei gesunden Menschen. Archiv f. klin. Medicin. 1886. Nr. 38.
13. Stokvis, Hühnereiweiss u. Serumeiweiss und ihr Verhalten zum thierischen Organismus. Centralbl. f. d. med. Wissenschaften. 1864. S. 596.
14. Lehmann, Albuminurie nach rohen Eiern. Virchow's Archiv. 36. S. 125.
15. Neumeister, Zur Physiologie der Eiweissresorption und zur Lehre von den Peptonen. Zeitschr. f. Biologie. 1890. Nr. 27.
16. Bordet, Annal. de l'Inst. Pasteur. 1898. Nr. 10 u. 1899.
17. Wassermann, Verhandlung d. Congresses f. innere Medicin. 1900. April.
18. Uhlenhut, Neuer Beitrag zum spec. Nachweis von Eiweiss auf biologischem Wege. Deutsche med. Wochenschrift. 1900. Nr. 46.
19. Schütze, Ueber ein biologisches Verfahren zur Differenzirung der Eiweissstoffe verschiedener Milcharten. Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 36. 1901.
20. Stern, Ueber den Nachweis des menschlichen Blutes durch ein Antiserum.
21. Obermayer u. Pick, Biologisch-chemische Studie über das Eierklar. Wiener klin. Rundschau. 1902. Nr. 15.
22. Rostoski, Ueber den Werth d. Präcipitine als Unterscheidungsmittel f. Eiweisskörper. Münch. med. Wochenschr. 1902. 18.
23. Ascoli, Ueber d. Mechanismus der Albuminurie durch Eiereiweiss. Münch. med. Wochenschr. 1902. Nr. 10.
24. Mertens, Ein biologischer Beweis für die Herkunft des Albumen im Nephritisharn aus dem Blute. Deutsche med. Wochenschr. 1901. Nr. 11.
25. Tegart, Brown-Séquard, citirt nach Neumeister, Zeitschrift f. Biologie. 1890. Nr. 27.
26. Voit u. Bauer, Zeitschr. f. Biologie. 1869.
27. Eichhorst, Pflüger's Archiv. 1871. (IV.)
28. Ogata, Du Bois' Archiv. 1883. S. 89.
29. Lecorché u. Talamon, Citirt nach Senator's Monographie. 1890.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

XIV.

Aus der medicinischen Klinik zu Würzburg.
(Director: Geheimrath Professor Dr. von Leube.)

Ueber die durch Essigsäure ausfällbare Eiweisssubstanz in pathologischen Harnen.

(Ein Beitrag zur Lehre der sogen. Nucleoalbuminurie u. Globulinurie).

Von

Dr. Matsumoto aus Japan.

Unter den verschiedensten pathologischen Verhältnissen wird im Urin, unter Umständen in relativ reichlicher Menge, eine Eiweisssubstanz ausgeschieden, die schon durch blosses Ansäuren mit Essigsäure aus dem Harn ausfällt. Bisweilen kann man sie so im genuinen Harn gewinnen. Meist muss man letzteren jedoch auf das doppelte bis dreifache (oder noch stärker) Volumen verdünnen und dann tropfenweise concentrirte Essigsäure zusetzen, um die Reaction zu erhalten.[1]) In einem Ueberschuss von Essigsäure verschwindet der Niederschlag entweder ganz oder zum grössten Theil wieder.

Die Ansichten über die Natur dieser Substanz haben sehr gewechselt. Reissner[2]) u. A. haben sie als Mucin angesehen. Dagegen spricht jedoch die Thatsache, dass es nicht gelingt, reducirende Substanz durch Kochen mit Mineralsäuren abzuspalten, wie man das sonst bei Mucin findet. Ich selbst habe in zehn Fällen versucht, reducirende Substanz aus dem Essigsäureniederschlag zu gewinnen, jedoch immer ohne Erfolg. F. Müller[3]), dem die frag-

1) Zu beachten ist, dass die Trübung unter Umständen nicht sofort erscheint, und dass man sich vor der Verwechslung mit einer Urattrübung zu hüten hat, die in vorher nicht verdünnten Harnen durch Essigsäurezusatz erscheinen kann.

2) Virchow's Archiv. XXIV.

3) Mittheilung aus der medicinischen Klinik zu Würzburg 1885.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

liche Substanz in ziemlich grosser Menge im Harn eines Leukämikers zur Verfügung stand, entschied sich für Globulin. Seitdem jedoch Obermayer[1]) der Nachweis von Phosphor geglückt ist, hält man sie jetzt fast allgemein für Nucleoalbumin. Was die Herkunft dieses „Nucleoalbumins" anlangt, so haben eine ganze Reihe von Forschern die Ansicht ausgesprochen, dass zu Grunde gehende Nierenepithelien die Quelle seien. Diese Anschauung würde an Wahrscheinlichkeit gewinnen, wenn man immer eine gewisse Parallele zwischen der Ausscheidung von Nierenepithelien und Nucleoalbumin beobachten könnte. Man kann sich aber einerseits davon überzeugen, dass es Fälle von Nephritis gibt, welche mit Ausscheidung reichlicher Epithelialcylinder einhergehen, ohne dass jemals sogenanntes Nucleoalbumin nachzuweisen ist, und andererseits beobachtet man letzteres wieder, ohne dass Epithelialcylinder erscheinen. Lässt man ferner einen Harn, der reichlich Epithelialcylinder und Nierenepithelien, oder Leukocyten enthält, längere Zeit stehen, so tritt in ihm entweder gar nicht oder nur in ganz geringen Mengen eine durch Essigsäure fällbare Substanz auf. Das Resultat wird auch nicht wesentlich anders, wenn man den Urin durch Sodalösung alkalisch macht. Das spricht trotz des von Obermayer erbrachten Phosphornachweises nicht gerade für ein aus den Nierenepithelien stammendes Nucleoalbumin.

Meine eigenen Untersuchungen über den Phosphorgehalt des Essigsäureniederschlages bei 16 Fällen sind nun auch insofern abweichend, als es mir 11 mal überhaupt nicht gelang, Phosphor nachzuweisen, in den anderen Fällen war die Phosphorreaction eben angedeutet, und nur 1 oder 2 mal war sie stärker positiv. Ich brauche wohl nicht zu erwähnen, dass man bei einer aus dem phosphorsäurehaltigen Harn gewonnenen Substanz äusserst vorsichtig sein muss und leicht Täuschungen ausgesetzt ist.

Auch das Resultat, das ich bei künstlicher Verdauung erhielt, sprach keineswegs eindeutig für Nucleoalbumin.

Leider kann man von der Präcipitinreaction nichts zur Klärung der Frage über die Natur dieser Substanz erwarten; denn es ist durch die Arbeiten von Rostoski[2]), L. Michaelis[3]), sowie Land-

1) Centralblatt für klinische Medicin. 1892.

2) Zur Kenntniss der Präcipitine, Verhandlungen der Physikalisch-medicinischen Gesellschaft zu Würzburg 1902.

3) Untersuchungen über Eiweisspräcipitine. D. med. Wochenschr. 1902. Nr. 41.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

steiner und Calvo[1]) erwiesen, dass die von demselben Thier bezw. aus dessen Blutserum zu gewinnenden Eiweisskörper nicht durch die Präcipitinreaction zu unterscheiden sind.

Um der Frage über die Natur des Essigsäureniederschlages vielleicht etwas näher zu kommen, habe ich Bestimmungen über die Ausfällungsgrenzen mit Ammonsulfat gemacht. Bekanntlich kann man die einzelnen genuinen Eiweisskörper rücksichtlich ihrer Ausfällungsgrenzen für Ammonsulfat von einander unterscheiden. Schon bei Zusatz sehr geringer Mengen von Ammonsulfat zur Lösung fallen Nucleoalbumin und Myosin aus, bei weiterem Zusatz die Globuline, deren Ausfällung bei Halbsättigung beendet ist. Erst bei mehr als Halbsättigung können die Albumine ausgesalzen werden.

Es lag nun nahe, zu untersuchen, ob die Ausfällungsgrenzen der im Harn beobachteten Substanz mit den Ausfällungsgrenzen des Nucleoalbumins identisch sind. Da ich jedoch nirgends eine Angabe über die Fällungsgrenzen des aus Zellen stammenden Nucleoalbumins fand, so mussten zunächst dieselbe ermittelt werden (die oben gemachte Angabe über die leichte Ausfällbarkeit des Nucleoalbumins gilt im Wesentlichen für das Kasein).

Zu diesem Zwecke habe ich frische Schweinsnieren benutzt. Sie wurden zerhackt und so lange gewaschen, bis das Spülwasser sich nicht mehr roth färbte, und dann 24—48 Stunden unter schwach alkalischer Sodalösung gelassen. Das Wasserextract wurde nun durch Leinwand colirt und dann wiederholt mit Magnesia usta geschüttelt und abfiltrirt, bis das Filtrat ganz klar war. Durch Essigsäurezusatz zu letzterem erhielt man nun einen Niederschlag, der durch mehrmaliges Auflösen in schwach alkalischem Wasser und erneutes Ausfällen mit Essigsäure gereinigt wurde. Bei der letzten Auflösung wurde die alkalische Reaction durch vorsichtigen Essigsäurezusatz abgestumpft bezw. neutralisirt und nun in der klaren Lösung die Ausfällbarkeit des Eiweisskörpers für Ammonsulfat bestimmt. Das Resultat ist in den folgenden Tabellen wiedergegeben, aus denen hervorgeht, dass ich mich genau an die von der Hofmeister'schen Schule angegebene Methode gehalten habe (vergl. die Arbeit von Kauder, zur Kenntniss der Eiweisskörper des Serums).[2])

1) Zur Kenntniss der Reactionen des normalen Pferdeserums. Centralblatt für Bakteriologie. 1902. Nr. 15.

2) Archiv für exp. Pathol. u. Pharmakol. XX. (1886.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nr. 1.

Lösung	Aqua dest.	$(NH_4)_2SO_4$		Filtrat + Ammonsulfat
2,0 ccm	7,8 ccm	0,2 ccm	kaum getrübt	
„	7,6 „	0,4 „		
„	7,4 „	0,6 „		
„	7,2 „	0,8 „		
„	7,0 „	1,0 „		Trübung.
„	6,8 „	1,2 „		
„	6,6 „	1,4 „	ziemlich starke zunehmende Trübung	
„	6,4 „	1,6 „		
„	6,2 „	1,8 „		
„	6,0 „	2,0 „		klar.
„	5,8 „	2,2 „		

Dasselbe Nierengewebe wurde nochmals von Neuem extrahirt und die so erhaltene Substanz wie oben beschrieben behandelt.

Nr. 2.

Lösung	Aqua dest.	Ammonsulfat		Filtrat
2,0 ccm	8,0 ccm	0,0 ccm	kaum merkbare Trübung	
„	7,8 „	0,2 „		
„	7,6 „	0,4 „		
„	7,4 „	0,6 „	schwache Trübung	
„	7,2 „	0,8 „		
„	7,0 „	1,0 „	immer stärker werdende Trübung	
„	6,8 „	1,2 „		
„	6,6 „	1,4 „		
„	6,4 „	1,6 „		
„	6,2 „	1,8 „		enthält keine Substanz mehr
5,0 ccm	5,0 ccm	0,0 ccm	sehr schwache Trübung	
„	4,9 „	0,1 „	etwas stärkere Trübung	
„	4,8 „	0,2 „		
„	4,6 „	0,4 „		
„	4,4 „	0,6 „	Trübung hat zugenommen	
„	4,2 „	0,8 „	allmählich stärkere Trübung	
„	4,0 „	1,0 „		
„	3,8 „	1,2 „		
„	3,6 „	1,4 „		
„	3,4 „	1,6 „		
„	3,2 „	1,8 „		enthält keine Substanz mehr
„				
„	3,0 „	2,0 „	Bodensatz	
„	2,0 „	3,0 „		

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nr. 3.

Lösung	Aqua dest.	Ammonsulfat		Filtrat
5,0 ccm	5,0 ccm	0,0 ccm	eben angedeutete Trübung	Ammonsulfat
„	4,8 „	0,2 „		
„	4,6 „	0,4 „		
„	4,4 „	0,6 „	stärkere Trübung	
„	4,2 „	0,8 „		
„	4,0 „	1,0 „		
„	3,8 „	1,2 „	Trübung immer stärker	
„	3,6 „	1,4 „		immer noch schwache Trübung
„	3,4 „	1,6 „		kaum getrübt
„	3,2 „	1,8 „	Bodensatz	klar
„	3,0 „	2,0 „		„

Einmal gelang es, durch einfaches Extrahiren mit destillirtem Wasser dieselbe Substanz darzustellen, welche in schwach alkalischem Wasser gelöst und neutralisirt wurde.

Nr. 4.

Lösung	Aqua dest.	Ammonsulfat		Filtrat
2,0 ccm	8,0 ccm	0,0 ccm	klar	
„	7,8 „	0,2 „	kaum getrübt	
„	7,6 „	0,4 „	sehr schwache Trübung	
„	7,4 „	0,6 ccm	sehr schwache Trübung	
„	7,2 „	0,8 „		
„	7,0 „	1,0 „	allmählich stärkere Trübung	
„	6,8 „	1,2 „		
„	6,6 „	1,4 „		
„	6,4 „	1,6 „		ganz ausgefällt
„	6,2 „	1,8 „	Flocken	
„	6,0 „	2,0 „	Bodensatz	
„	5,8 „	2,2 „		
5,0 ccm	5,0 ccm	0,0 ccm	sehr schwach getrübt	
„	4,8 „	0,2 „	Trübung etwas stärker	
„	4,6 „	0,4 „	stärkere Trübung	
„	4,4 „	0,6 „		
„	4,2 „	0,8 „	Trübung immer stärker	
„	4,0 „	1,0 „		
„	3,6 „	1,4 „		noch nicht ganz ausgefällt

Ebenso konnte ich aus Leber eine Eiweisssubstanz darstellen, welche fast die gleichen Fällungsgrenzen für Ammonsulfat zeigte.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nr. 1.

Lösung	Aqua dest.	Ammonsulfat		Filtrat + Ammonsulfat
2,0 ccm	8,0 ccm	0,0 ccm	sehr sehr schwach getrübt	
"	7,8 "	0,2 "	Trübung immer stärker	
"	7,6 "	0,4 "		
"	7,4 "	0,6 "		
"	7,2 "	0,8 "	Bodensatz immer reichlicher	Trübung
"	7,0 "	1,0 "		
"	6,8 "	1,2 "		
"	6,6 "	1,4 "		
"	6,4 "	1,6 "		
"	6,2 "	1,8 "		
"	6,0 "	2,0 "		
"	5,8 "	2,2 "		keine Trübung mehr
5,0 ccm	5,0 ccm	0,0 ccm	sehr schwache Trübung	
"	4,8 "	0,2 "	viel stärkere Trübung	
"	4,6 "	0,4 "		
"	4,4 "	0,6 "	etwas Bodensatz	
"	4,2 "	0,8 "	Bodensatz immer mehr	Trübung
"	4,0 "	1,0 "		
"	3,8 "	1,2 "		
"	3,6 "	1,4 "		
"	3,4 "	1,6 "		
"	3,2 "	1,8 "		schwache Trübung
"	5,0 "	0,0 "	sehr schwache Trübung	
"	4,9 "	0,1 "	Trübung immer stärker	
"	4,8 "	0,2 "		
"	4,6 "	0,4 "		
"	4,4 "	0,6 "		
"	4,2 "	0,8 "	Trübung u. Bodensatz	
"	4,0 "	1,0 "	Bodensatz fast gleichmässig	Trübung
"	3,8 "	1,2 "		
"	3,6 "	1,4 "		
"	3,4 "	1,6 "		
"	3,2 "	1,8 "		
"	3,0 "	2,0 "		
"	2,8 "	2,2 "		keine Trübung mehr

Was die Technik der Bestimmung der Fällungsgrenzen anlangt, so möchte ich noch bemerken, dass es durch Zusatz von 0,1 oder 0,2 ccm gesättigter Lösung zum Filtrat, wie es von den Hofmeister'schen Schülern angegeben ist, nicht immer gelingt, eine Trübung zu erhalten, auch wenn die Ausfällung noch nicht beendet ist. Man muss in der Regel etwas mehr Ammonsulfatlösung nehmen. Vielleicht ist das darauf zurückzuführen, dass im Filtrat nur noch geringe Mengen Eiweiss enthalten sind, welche sehr schwer ausfallen.

Jedesmal wurde bei der so aus den Nieren und der Leber gewonnenen Substanz eine Untersuchung auf Phosphor mit positivem Resultat vorgenommen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Da Lönnberg[1]) durch die Extraction von Mark- und Rindensubstanz der Niere und die Extraction der Harnblase mit 0,05 bis 0,1 proc. Natronlauge bezw. Ammoniaklösung „ein mucinähnliches Nucleoalbumin“ erhielt, das nach ihm folgendermaassen zusammengesetzt ist:

C 53,02 %	H 7,18 %	N 15,60 %
S 1,14 %	P 0,67 %	

so habe ich eine Niere mit 0,05 % Ammoniaklösung extrahirt und die Fällungsgrenze des so erhaltenen Körpers ebenfalls bestimmt. Sie ist genau dieselbe wie die oben in den Tabellen angegebene. Aus diesen Untersuchungen geht hervor, dass die aus den Zellen dargestellte phosphorhaltige Substanz (Nucleoalbumin) eine viel niedrigere Fällungsgrenze als der am ersten ausfällbare Anteil des Serum-Globulins, (Fibrinoglobulin Hammarsten) und somit auch das Fibrinogens hat, d. h. die Fällung beginnt schon bei 1,0—8,0 % Sättigung mit Ammonsulfatlösung und endet bei 16,0—22,0 %.

Bei vier menschlichen Nieren (es handelte sich um zur Obduction gekommene Fälle von Typhus abdominalis, Carcinoma hepatis, Mitralinsuficienz und Angina pectoris, die intra vitam eine sog. Nucleoalbuminausscheidung gezeigt hatten) konnte ich ebenfalls eine durch Essigsäure ausfällbare und in Alkali wieder lösliche Eiweisssubstanz gewinnen, die deutliche Phosphorreaction aufwies. Die Bestimmung der Fällungsgrenze ist, da es sich hier um meine ersten Untersuchungen handelte, leider unterblieben. Der Essigsäureniederschlag, den der Urin der betr. Patienten aufgewiesen hatte, enthielt, um das nochmals zu wiederholen, keinen Phosphor.

Nach diesen Voruntersuchungen ging ich an die Untersuchung von Harnen, welche sog. Nucleoalbumin enthielten, mittelst der fractionirten Fällung mit Ammonsulfat. Ich erwartete, dass, wenn es sich wirklich um Nucleoalbumin handelte, die Ausfällungsgrenzen dieselben sein würden, wie die eben constatirten. Bevor ich auf die erhaltenen Resultate eingehe, möchte ich noch erwähnen, dass, wie die Hofmeister'schen Schüler[2]) festgestellt haben, das Serumglobulin in Pseudoglobulin, Euglobulin und Fibrinoglobulin unterschieden werden muss. Die Ausfällungsgrenzen der drei Substanzen

1) Ref. in Maly's Jahresbericht 1891.

2) Sipro u. Fuld, Zeitschr. für physiologische Chemie XXXI. Vergl. auch Kander l. c. Pick, ibid. 1897. Pohl, Archiv f. exp. Pathologie u. Pharmakologie. Bd. XX. Reye, I.-D. Strassburg 1898. Marcus, Zeitschr. f. physiologische Chemie. 1899.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sind die folgenden: Pseudoglobulin zwischen 3.4 und 4,6, Euglobulin zwischen 2,8 und 3,3, und Fibrinoglobulin zwischen 2,2 und 2,9 während das sich im Blutplasma findende Fibrinogen, dessen Beziehungen zum Fibrinoglobulin noch Gegenstand der Controversen sind, zwischen 1,5 bis 1,7 einerseits, und 2,5 und 2,7 andererseits ausfällt. Die Zahlen sind so zu verstehen, dass in 10 ccm Flüssigkeit so viel Cubikcentimeter gesättigter Ammonsulfatlösung vorhanden sind, als die betreffende Zahl angibt. Wenn also die obere Fällungsgrenze des Pseudoglobulins bei 4,6 liegt, so ist damit gemeint, dass alles Globulin ausgefällt ist, wenn auf 10 ccm Flüssigkeit 4,6 ccm gesättigte neutrale Ammonsulfatlösung genommen sind.

Bei der Untersuchung des Harns zeigte sich nun, dass die beginnende Ausfällung der betreffenden Substanz durchaus nicht immer mit dem Nucleoalbumin identisch war, sehr oft, sogar in der Regel fand ich sie bei der unteren Ausfällungsgrenze des Fibrinoglobulins oder des Euglobulins. Da aber der Beobachtung der Ausfällungsgrenzen im Harn wegen seines wechselnden Salzgehaltes, des oft sehr geringen Niederschlages und wegen der bisweilen auftretenden Nachtrübungen, über deren Natur man streiten kann, Schwierigkeiten erwuchsen, so habe ich weitere Untersuchungen nur in der Weise angestellt, dass ich die Substanz aus dem verdünnten Harn durch Essigsäure ausfällte, auf dem Filter sammelte, in alkalischem Wasser wieder auflöste und nun nach der Neutralisation bezw. Abstumpfung der Alkalescenz die fractionirte Ausfällung vornahm. Diese Untersuchung ist allerdings recht zeitraubend, da immer mehrere Liter Harn verarbeitet werden mussten, doch wurde sie bei 16 verschiedenen Patienten, deren Harne eine mehr oder weniger starke Trübung durch Essigsäure gaben, ausgeführt, während der native Harn bei 7 Kranken untersucht war.

Von der Wiedergabe der Tabellen glaube ich absehen zu dürfen. Es ist genau nach der Hofmeister'schen Methode untersucht worden (mit der Abweichung, dass wir zum Filtrat etwas mehr als 0,1—0,2 ccm gesättigte Ammonsulfatlösung geben, siehe oben). In den meisten Fällen wurden 2,0 und 5.0 ccm der Lösung des Eiweisskörpers auf 10 ccm Gesammtflüssigkeit genommen. Der Harn stammte von Fällen von Tuberkulose, Abdominaltyphus, Scarlatina, Morbillen, Erysipel, Icterus, Leukämie, multipler Sclerose mit Cystitis, Cystitis, Carbolintoxication, Herzfehler, chronischer parenchymatöser und interstitieller Nephritis und cyklischer Albuminurie. Es sind also eine grosse Anzahl der verschiedenartigsten Krankheiten in Betracht gezogen worden, und es dürfte das Resultat deshalb wohl

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

allgemeine Gültigkeit beanspruchen. Es ergab sich nun, dass die durch Essigsäure ausgefällte Substanz in ihren Fällungsgrenzen für Ammonsulfat dem Fibrinogen (Fibrinoglobulin) und dem Euglobulin oder auch beiden entsprach. Ausserdem wurde bisweilen das Vorhandensein einer noch eher aussalzbaren Substanz (Nucleoalbumin) mit Sicherheit nachgewiesen, aber sie war meistens in so unbedeutender Menge vorhanden, dass die durch sie hervorgerufene Trübung gerade an der Grenze des noch Sichtbaren lag. Ohne das gleichzeitige Vorhandensein einer bei stärkerer Sättigung aussalzbaren Substanz (Fibrinogen und Euglobulin) liess sich diese leicht ausfällbare Substanz (Nucleoalbumin) nicht immer in geringen Spuren nachweisen.

In dem von dem Essigsäureniederschlag abfiltrirten und wieder neutralisirten Harn liess sich jedesmal durch Halbsättigung mit Ammonsulfat bezw. durch Zusatz vom gleichen Volum gesättigter neutraler Ammonsulfatlösung noch eine Fällung hervorrufen, deren Grenzen ziemlich genau zwischen 3,4 und 4,6 lagen, also den Ausfällungsgrenzen des sog. Pseudoglobulins entsprachen. Dagegen zeigten die Harne nur selten noch geringe Spuren einer Trübung unter 3,4, ein Beweis dafür, dass es beim vorsichtigen Zusatz der Essigsäure in der Regel gelingt, alle so niedrig wie Fibrinogen (Fibrinoglobulin) und Euglobulin aussalzbaren Substanzen auszufällen. Setzt man zu wenig Essigsäure hinzu, so kann allerdings etwas von diesem Eiweiss unausgefällt bleiben, ebenso kann sich bei zu starkem Zusatz von Essigsäure wieder etwas lösen.

Wenn man den Urin zuerst mit dem gleichen Volumen gesättigter Ammonsulfatlösung versetzte, nun abfiltrirte, und zum Filtrat erst Essigsäure gab, so erhielt man bei eiweissreichen Urinen oft einen Niederschlag. Es muss sich in diesen Fällen um Serumalbumin handeln, das bei sehr reichlichem Salzgehalt, wie er in unserem Fall durch die Halbsättigung mit Ammonsulfat gegeben ist, ausfallen kann, wenigstens zum Theil. Ich möchte hier an die von Mörner[1]) erwiesene Möglichkeit erinnern, dass geringe Mengen von Albumin, die sich im Harn finden, bei Zusatz von Essigsäure durch Chondroitinschwefelsäure, Taurocholsäure oder Nucleinsäure niedergeschlagen werden. Im Uebrigen können die Befunde Mörner's auf den von mir aus pathologischen Harnen durch Essigsäurezusatz gewonnenen Eiweisskörper keine Anwendung finden, denn sonst hätten wir jedesmal in dem Filtrat von dem mit dem gleichen Volumen gesättigter Ammonsulfatlösung versetzten Harn den Eiweisskörper

1) Skandinav. Arch. f. Phys. 6. Cit. nach Maly's Jahresbericht (1895).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

finden müssen, da ja das erst bei Ganzsättigung ausfällbare Albumin im Urin noch vorhanden war, und ausserdem hätte der durch Essigsäure niedergeschlagene und auf dem Filter gesammelte Eiweisskörper die Ausfällungsgrenzen des Albumins haben müssen.

Bezüglich der Frage nun, woher die den Essigsäureniederschlag bedingenden Substanzen stammen, ist Folgendes zu erwähnen. A priori ist es ja wahrscheinlich, dass das Nucleolalbumin von den Epithelien der Niere und Harnwege, und das Fibrinoglobulin (Fibrinogen), Euglobulin und Pseudoglobulin aus dem Blute stammen. Doch möchte ich noch einige eigene Untersuchungen anführen. Zunächst ist zu erwähnen, dass man, wie oben schon angegeben, aus Nieren eine so niedrig wie Nucleoalbumin ausfallende Substanz gewinnen kann. Sie lässt sich auf dieselbe Weise, aber aus anderen Organen, z. B. aus der Leber darstellen, und man könnte deshalb eventuell annehmen, dass sie aus irgend einem Organe ins Blut aufgenommen und dann durch die Niere ausgeschieden wird. Bezüglich eines eventuellen Nucleoalbumingehaltes des Blutes ist Folgendes zu bemerken. Zunächst habe ich mehrmals im Blutserum und Plasma die unterste Ausfällungsgrenze seiner Eiweisskörper bestimmt und nie eine Eiweisssubstanz mit den Fällungsgrenzen des Nucleoalbumins gefunden. — Gürber und Helmbrecht[1]) haben jedoch, wenn sie Blutserum mit Wasser verdünnten oder ersteres unverdünnt lange Zeit in der Kälte stehen liessen, die Ausscheidung eines bei 40° wieder löslichen Eiweisskörpers constatirt, den sie wegen seines Phosphorgehaltes geneigt sind für Nucleoalbumin zu halten. Meine eigenen Versuche belehrten mich zunächst, dass der durch einfache Verdünnung ausfällbare Eiweisskörper sich reichlicher im Blutplasma als im Blutserum findet. Ebenso entstand in Pleura- und Peritonealexsudaten durch Verdünnung immer eine stärkere Trübung, wenn die Exsudate eben erst dem Körper warm entnommen waren und sich noch kein Coagulum gebildet hatte. Darnach erscheint es sehr möglich, dass diese durch Verdünnung zu erzeugende Trübung ganz oder z. Th. durch Fibrinogen (Fibrinoglobulin) bedingt ist, welches ja auch, wie ich mich überzeugte, im Plasma in verhältnissmässig reichlicher Menge zu constatiren ist, während es im Blutserum unter Umständen ganz vermisst wird, weil es bei der Gerinnung verbraucht wurde. Ich habe nun den bei der Verdünnung von Blutplasma und Exsudaten sich ausschei-

1) Helmbrecht, I.-D. Würzburg 1897. Weitere Beiträge zur Kenntniss der Serumglobuline.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

denden Eiweisskörper gesammelt und seine Fällungsgrenzen für Ammonsulfat bestimmt. Es fanden sich, wie ich erwartete, die Ausfällungsgrenzen des Fibrinoglobulins und die des Euglobulins, nie die des Nucleoalbumins, wobei die Menge des niedergeschlagenen Euglobulins wesentlich von dem Grad der Verdünnung in der Weise abhängt, dass bei stärkerer Verdünnung mehr Euglobulin ausfällt. Die Mutterflüssigkeit wies noch Fibrinoglobulin und Euglobulin neben Pseudoglobulin auf. — Man darf also wohl annehmen, dass eine so niedrig wie Nucleoalbumin aussalzbare Substanz sich in der Regel nicht im Blut findet. Ob sie in gewissen pathologischen Fällen auftreten kann, dürfte noch zweifelhaft sein.

Bekanntlich kann man auch in verdünntem Blutplasma und Blutserum, im ersteren stärker als im letzteren eine Trübung durch Essigsäure bekommen. Der so ausgefällte Eiweisskörper hat die Ausfällungsgrenzen des Fibrinoglobulins und Euglobulins und letztere fehlen im Filtrat. Uebrigens tritt die Trübung im Serum nur bei Anwendung verdünnter Essigsäure auf und hellt sich durch einen geringen Ueberschuss wieder auf. Im Gegensatz dazu wird die Essigsäuretrübung im ebenso stark verdünnten Harn auch durch concentrirtes Reagenz erzeugt, und es bedarf einer verhältnissmässig grossen Menge des letzteren, die Trübung wieder aufzuhellen. Dieses Verhalten könnte gegen die Identität des Essigsäureniederschlages im Blut und Urin sprechen. Setzt man jedoch zum Blutplasma oder -serum etwas Chlornatrium, so verhält sich die durch Essigsäure ausfällbare Substanz im Blut ebenso wie im Harn. Ebenso wenn Blutplasma einem normalen Harn hinzugefügt wird. Es ist also dieses verschiedene Verhalten durch den grossen Salzgehalt des Harns zu erklären und spricht nicht gegen die Identität des im Blut und Harn entstehenden Essigsäureniederschlages.

In serösen Exsudaten ist ein durch Essigsäure fällbarer Eiweisskörper zuerst von Moritz[1]) eingehend beschrieben und als Serumglobulin gedeutet worden, dass durch den entzündlichen Process der Exsudation eine Veränderung erfahren hat. Paiykull[2]) hielt die gleiche Substanz für Nucleoalbumin, das durch den Zerfall von Zellen entstanden sei. Später machte Runeberg[3]) auf die-

1) I.-D. München. 1886.
2) Maly's Jahresbericht. 1892. S. 558.
3) Berliner klin. Wochenschrift. 1897.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 11:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

selbe aufmerksam. — Nach Abschluss meiner Untersuchungen [1]) erschienen die Arbeiten von Umber [2]) und Staehelin [3]), von denen ersterer diesen Eiweisskörper als Seromucin beschreibt, letzterer ihn als ein Globulin erklärt. Schon Moritz hatte darauf aufmerksam gemacht, dass ein durch Essigsäure fällbarer Eiweisskörper sich nur in Exsudaten, nicht in Transsudaten findet. Letztere Frage habe ich ausser Acht gelassen; doch konnte ich ebenfalls in Pleura- und Peritonealexsudaten durch Zusatz von concentrirter Essigsäure einen Niederschlag erzeugen. Bei der Untersuchung mit Ammonsulfat stellte sich heraus, dass einerseits der Niederschlag neben Fibrinoglobulin und Euglobulin auch etwas Pseudoglobulin enthält und dass andererseits in der Mutterflüssigkeit noch Fibrinoglobulin (Fibrinogen) und Euglobulin zu finden war. Letztere Thatsache ist jedenfalls durch den geringen Salzgehalt des Exsudates, bei dem Euglobulin und Fibrinoglobulin (Fibrinogen) schwerer ausfallen, zu erklären, und im ersteren Fall handelte es sich wohl um ein mechanisches Mitreissen von etwas Pseudoglobulin. Einige Male wurden diese letzterwähnten Niederschläge auf Phosphor untersucht, welcher sich bisweilen in geringer Menge nachweisen liess. Ob derselbe durch die Beimengung des Pseudoglobulins, das nach Fuld und Spiro [4]) Phosphor enthält, erklärt werden muss, ist zweifelhaft. Nach alledem scheint auch in den pathologischen Flüssigkeiten der serösen Höhlen gewöhnlich kein Nucleoalbumin vorhanden zu sein. Dass es gelegentlich durch den Zerfall der parenchymatösen Organe oder anderer Epithelien ebenso wie ins Blut hineintreten kann, muss als möglich gelten.

Zu berücksichtigen wäre übrigens auch, dass sich das durch den Zerfall von Leukocyten entstehende Nucleohiston, das ebenfalls durch Essigsäure ausfällbar und durch einen sehr starken Phosphorgehalt ausgezeichnet ist [5]), im Blut finden könnte. Seine Ausfällungsgrenzen sind leider noch nicht bekannt. Möglicherweise hat es sich in dem Fall von Jolles [6]), der einen stark phosphorhaltigen (3,14 %) durch Essigsäure ausfällbaren Eiweisskörper im Harn eines Pseudoleukämikers fand, um diese Substanz gehandelt.

1) Ueber die Resultate dieser Arbeit wurde schon durch Rostoski in der physikalisch-med. Gesellschaft zu Würzburg am 24. Juli 1902 berichtet (cfr. Sitzungsberichte und Referate).

2) Münchener med. Wochenschrift. 1902. S. 1169.

3) Münchener med. Wochenschrift. 1902. S. 1413.

4) Zeitschr. f. physiol. Chemie. XVIII. (1894.) 5) Ibid.

6) Wiener medicinische Wochenschrift. 1897. Nr. 22.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nach meinen Untersuchungen ist also der diagnostische Werth der durch Essigsäure ausfällbaren Substanz nicht der bisher gewöhnlich angenommene. Da es sich um eine Mischung von Fibrinogen (Fibrinoglobulin) und Euglobulin handelt, der nur zuweilen noch etwas Nucleoalbumin beigemengt ist, so stammt also die Substanz zum grössten Theil von den Eiweisskörpern des Blutes ab und nur selten haben zerfallende Zellen daran Antheil. Eigens erwähnen möchte ich noch hier, dass ich in den beiden von mir untersuchten Cystitisfällen eine ziemlich starke Essigsäureausfällung fand. Die a priori gemachte Annahme, dass es sich hier wohl um Nucleoalbumin aus zerfallenden Zellen handle, traf nicht zu. Ich fand auch hier Fibrinogen (Fibrinoglobulin) und Euglobulin. In dem einen Fall konnte deren Vorkommen durch eine Blutbeimengung erklärt werden, im anderen Fall muss man wohl annehmen, dass durch die erkrankte Blasenschleimhaut Eiweisskörper aus dem Blut passirt sind.

Das durch Essigsäure fällbare Eiweiss tritt offenbar leichter in den Harn über als nicht durch Essigsäure fällbares Eiweiss. Wenigstens lassen das meine an 350 verschiedenen Harnen vorgenommenen Untersuchungen vermuthen. Allerdings habe ich dabei ganz geringe Trübungen, wie sie oben zur Bestimmung der Ausfällungsgrenze nicht benutzt wurden, berücksichtigt.

Zusammenfassend möchte ich nochmals hervorheben:

1. Die Fällungsgrenzen des aus Gewebszellen darstellbaren Nucleoalbumins liegen zwischen 0,1—0,8 (untere Grenze) und 1,6—2,2 (obere Grenze). Es handelt sich also um die niedrigsten bisher bekannten Fällungsgrenzen für Eiweisskörper.

2. Das durch blossen Essigsäurezusatz aus pathologischen Harnen ausfällbare Eiweiss besteht zum grössten Theil aus Fibrinogen (Fibrinoglobulin) und Euglobulin. Nucleoalbumin kann daneben vorkommen, ist aber selten und tritt in seiner Menge vollständig neben den genannten Eiweisskörpern zurück. Als möglich ist auch das Vorkommen des Nucleohistons zu bezeichnen.

3. Die bis jetzt in den meisten Lehrbüchern angegebene Methode für Nucleoalbuminnachweis im Harn (2—3fache Verdünnung des Harns und Zusatz von etwas Essigsäure) weist somit bei positivem Ausfall in der Regel auf das Vorhandensein von Fibrinogen (Fibrinoglobulin) und Euglobulin hin. Sogenanntes Pseudoglobulin bleibt dagegen bei Essigsäurezusatz zum Harn noch in

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Lösung, und wird erst (neben eventuell vorhandenem Nucleoalbumin, Fibrinoglobulin (Fibrinogen und Euglobulin) durch Halbsättigung mit Ammonsulfat ausgefällt.

4. Im Blut und in Exsudaten ist gewöhnlich keine Eiweisssubstanz mit den Ausfällungsgrenzen des Nucleoalbumins vorhanden.

5. Ebenso wie im Blut lässt sich in den Ergüssen der Pleura- und Peritonealhöhle durch Essigsäurezusatz eine Substanz ausfällen, welche für Ammonsulfat die Fällungsgrenzen des Fibrinoglobulins und Euglobulins besitzt. Dieselben Fällungsgrenzen (vorwiegend allerdings die des Fibrinoglobulins) sind auch der durch blosse Verdünnung von Exsudaten ausfällbaren Eiweisssubstanz eigen.

Zum Schluss gestatte ich mir, Herrn Geh.-Rath Prof. Dr. von Leube meinen ergebensten Dank für die Ueberlassung des Materials und sein Interesse an der Arbeit, sowie Herrn Privatdocenten Dr. Rostoski für seine Anregung zu dieser Arbeit und seine Unterstützung bei der Ausführung derselben auszusprechen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

XV.

Aus der medicinischen Universitäts-Poliklinik in Marburg.
(Director: Professor Romberg.)

Der Einfluss der Lungentuberkulose auf Lebensdauer und Erwerbsfähigkeit und der Werth der Volksheilstättenbehandlung.

Von

Dr. Ed. Stadler,

Assistenzarzt der Poliklinik.

(Mit 1 Curve.)

Seit einem halben Jahrzehnt ist es in Deutschland dank den bedeutungsvollen Aenderungen der socialen Gesetzgebung und dank einer ausgedehnten privaten Wohlthätigkeit ermöglicht, dass auch dem wirthschaftlich schwachen Tuberkulösen die Behandlung seiner Krankheit zu Theil wird, welche in fast vierzigjähriger Anwendung überraschende, alle anderen Behandlungsweisen übertreffende Heilerfolge erzielt hat, die Anstaltsbehandlung. Durch die schnelle Entwicklung der neuen Unternehmungen im Kampfe gegen die verheerende Volkskrankheit war bereits im vorigen Jahre das Reichsversicherungsamt als Centralbehörde im Stande, auf Grund eines umfangreichen Sammelmaterials eine Statistik über die Erfolge der Anstaltsbehandlung speciell versicherter Kranker aufzustellen.[1]) Ebenso liegen von privaten Heilanstalten zahlreiche Statistiken vor, welche sämmtlich, wie auch die Statistik des Reichsversicherungsamtes, den Beweis für den Nutzen der Anstaltsbehandlung bei einer Dauer von drei Monaten und in der Art, wie sie bisher in den Volksheilstätten gehandhabt wird, zu erbringen scheinen. Es ist unbedingt zuzugeben, dass die Zahlen, welche in diesen Statistiken auf Grund eines grossen Materials zusammengetragen sind, für viele bei der Anstaltsbehandlung interessirende Faktoren, wie z. B. für die Auswahl der Kranken, für den Krank-

1) Amtliche Nachrichten des Reichsversicherungsamts 1901. p. 457 ff.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

heitsverlauf nach dieser speciellen Behandlungsmethode u. A. m. von grösstem und allgemeinem Werthe sind. Nicht beantwortet wird aber durch die bisherigen Heilstättenstatistiken die Hauptfrage: welche absoluten Erfolge zeitigt die Anstaltsbehandlung? — weil Vergleichsresultate mit den nicht in Anstalten behandelten Kranken gänzlich fehlen.

Um brauchbare Vergleichswerthe zu schaffen, habe ich auf Veranlassung von Herrn Professor Romberg den Versuch gemacht, die beiden Fragen nach der mittleren Lebensdauer der Phthisiker einer gewissen Bevölkerungsschicht und nach der Dauer und dem Grade ihrer Erwerbsfähigkeit auf Grund eines Krankenmaterials zu beantworten, das aus vielfachen Gründen wie kaum ein zweites dafür geeignet zu sein scheint, das Material einer Poliklinik.

Die überwiegende Mehrzahl der in der Marburger Poliklinik während der Jahre 1893—1902 ambulant und im District behandelten Kranken gehört dem ganz schlecht bis mässig gut situirten Arbeiterstande an, Leuten mit einem Durchschnittsverdienste von 300 bis höchstens 1000 Mark im Jahre. Der kleine Rest setzt sich aus niederen Beamten der Post, Eisenbahn und Forstwirthschaft, aus kleinen Kaufleuten und dem Lehrerstande des Landes zusammen, vereinzelt kommen besser situirte Bauern zur Behandlung. Die Arbeiter sind zur kleineren Hälfte in Handwerksbetrieben beschäftigt, theilweise auch selbständige kleine Handwerker, zur grösseren Hälfte gehören sie dem Stande der Dienstknechte und der selbständigen kleinen Bauern auf dem Lande an. Die Ernährungs- und Wohnungsverhältnisse dieser beiden Kategorien sind je nach der Grösse des Einkommens und nach der Lage der Wohnung, ob in der Stadt selbst, an der Grenze der Stadt oder auf dem Lande, verschieden. Die frei liegenden Häuser auf dem Lande weisen in Bezug auf Belichtung und oft auch Ventilation ihrer Räume meist bessere hygienische Verhältnisse auf als die auf einen engen Raum zusammengedrängten Wohnungen der Stadt (im wesentlichen kommt nur Marburg als solche in Betracht) mit ihren auf schmale Gassen oder dunkle Höfe hinaussehenden Zimmern. Die Grösse der einzelnen Räume differirt in der Regel nicht wesentlich von einander. Weiterhin sind die gesundheitsschädlichen Einflüsse bei den verschiedenen Beschäftigungsarten nicht gleichwerthig. Je nach dem Vorwiegen der einen oder anderen Kategorie von Menschen mögen Statistiken, welche sich nicht auf grosse Zahlen stützen, nach dieser oder jener Seite hin Schwankungen in ihren Resultaten zeigen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Aber in dem Hauptpunkte, der für Dauer und Verlauf der chronischen Lungentuberkulose die weitaus grösste Bedeutung hat, ist das von mir verwerthete poliklinische Material unter sich durchweg gleich: in dem Unvermögen, sich entsprechend dem Krankheitszustande eine geeignete Pflege namentlich für längere Zeit angedeihen zu lassen. Gerade in dieser Beziehung gehört es derselben Bevölkerungsschicht an, welche bei weitem das grösste Contingent zu unseren Volksheilstätten stellt. Ein Vergleich zwischen beiden zur Beurtheilung des Werthes der Anstaltsbehandlung ist deswegen wohl erlaubt.

Um einen Einblick in Grösse und Zusammensetzung des Krankenmaterials, das mir zur Verarbeitung zur Verfügung stand, zu gewähren, schicke ich eine knappe Zusammenstellung voraus über die Häufigkeit der Tuberkulose bei sämmtlichen Kranken vom 14.—80. Lebensjahre [1]), die in der Marburger medicinischen Poliklinik vom April 1893 bis April 1902 in Behandlung standen.

Es wurde Tuberkulose bei 1504 Männern und 851 Frauen constatirt.

Das Procentverhältniss der Tuberkulösen zu den Nichttuberkulösen beträgt:

für Männer und Frauen zusammen:	19,2,
für die Männer allein:	23,4,
für die Frauen allein:	14,3.

Dem Lebensalter nach wurde Tuberkulose beobachtet auf je 100 Kranke:

Im Alter von	Bei Männern und Frauen zusammen	Bei Männern allein	Bei Frauen allein
14—17	14,4	16,6	11,2
18—29	20,3	25,6	15,0
30—39	26,3	31,1	20,3
40—49	20,8	25,6	15,1
50—59	15,0	19,3	9,4
60—69	10,1	11,5	8,0

Eine Zusammenstellung der Berufsarten, von denen jede Gruppe unter sich gleiche oder sehr ähnliche Bedingungen hinsichtlich der hygienischen Verhältnisse der Arbeitsräume aufweist, ergibt folgende Uebersicht:

1. Auf 100 Kranke, welche sich mit Zimmerarbeit beschäftigen (Barbiere, Bureaubeamte, Kaufleute, Kellner, Lehrer, Leineweber, Maler, Sattler, Schneider, Schriftsetzer, Schuhmacher, kommen 23 Tuberkulöse.

1) Die Berechnung der Procentwerthe für die Kinder musste unterbleiben, da bei dem häufigen Mangel einer fortlaufenden Beobachtung die Diagnose der Tuberkulose oft nicht mit Sicherheit gestellt werden konnte.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

2. Auf 100 Kranke, die während des grössten Theiles des Jahres ihre Arbeit im Freien finden (Forstbeamte, Handelsleute, Kutscher, Landwirthe, landwirthschaftliche Arbeiter, Maurer, Metzger, Tagelöhner, Zimmerleute) kommen 22 Tuberkulöse.

3. Auf 100 Kranke, welche in Gewerben beschäftigt sind, die mit reichlicher Staubproduction oder Verschlechterung der Luft durch Rauch und Russ verbunden sind (Bäcker, Fabrikarbeiter, Hüttenarbeiter, Lohgerber, Müller, Post- und Bahnbeamte [hauptsächlich Packer und Heizer], Schlosser, Schmiede, Schreiner, Steinhauer, Stellmacher) kommen 29 Tuberkulöse. — Unter 151 Steinhauern fand sich bei 75, also 50 % Tuberkulose.

Diese Zahlen beleuchten freilich nur das Vorkommen von Tuberkulose im Vergleich zu anderen Krankheiten an einem bestimmten Materiale und sagen nichts über die Häufigkeit der Tuberkulose überhaupt aus. Ich habe sie angeführt, um ein ungefähres Bild von der Bedeutung zu geben, welche die Tuberkulose im Vergleich zu anderen Krankheiten in der Marburger Poliklinik hat.

Von den 1504 Männern und 851 Frauen, bei denen während der Jahre 1893—1901 Tuberkulose constatirt wurde, kann zur Beantwortung unserer Fragen nur ein relativ kleiner Theil herangezogen werden. Es fallen weg: zunächst alle, welche vom April 1901 ab in Behandlung gekommen und noch heute arbeitsfähig und am Leben sind, ungefähr 350 Männer und 320 Frauen, bei denen der erste Nachweis der Tuberkulose also noch nicht ein volles Jahr zurückliegt.[1]) Nicht eingerechnet sind ferner alle diejenigen, bei welchen sich die Tuberkulose an anderen Organen als an der Lunge von vornherein localisirte, also alle Fälle von Knochen-, Gelenk-, primärer Kehlkopf-, Urogenital-, Peritoneal- und Hauttuberkulose; weiterhin diejenigen, welche wegen irgend einer anderen Krankheit behandelt wurden, bei denen Lungentuberkulose nur als Nebenbefund verzeichnet ist. Ich habe also, um ein ungeschminktes Bild zu bekommen, nur Fälle von primärer, uncomplicirter Lungentuberkulose zur Berechnung herangezogen. Fortgelassen sind ferner die Kranken, welche einer Heilstättenbehandlung oder einer Tuberkulincur unterworfen waren.

Zur Gewinnung von Vergleichswerthen für die Heilstättenresultate war es ferner unerlässlich, die Ausdehnung der Erkrankung zu berücksichtigen. Zu ihrer Bezeichnung wurde die von Turban eingeführte Stadieneintheilung nach dem Weicker-

1) Kranke, welche im Laufe dieses ersten Jahres bereits gestorben oder arbeitsunfähig geworden sind, wurden natürlich mit in die statistische Berechnung einbegriffen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schen Schema[1]) benutzt. Wir wissen aus vielfältiger Erfahrung, wie verschieden sich in den Heilstätten der Erfolg des I. und II. und andererseits des III. Stadiums gestaltet. So hatte Weicker[2]) drei Jahre nach der Behandlung unter den Kranken der beiden ersten Stadien 16 %, unter den Patienten des III. Stadiums 70 % Todesfälle. Für die Kranken des I. und II. Stadiums folgt der Heilstättenbehandlung nach den vorliegenden Statistiken in der Mehrzahl der Fälle eine längere Zeit befriedigender Arbeitsfähigkeit, während die meisten Kranken des III. Stadiums schon wenige Jahre nach der Heilstättenbehandlung dem Tode verfallen sind. Die Ausdehnung der Tuberkulose spielt demnach für den weiteren Verlauf der Krankheit eine maassgebende Rolle. Es erscheint deshalb nicht angängig, die Ergebnisse der Heilstättenbehandlung an einem aus allen drei Stadien zusammengesetzten Materiale ohne Rücksicht auf die Ausbreitung der Lungenerkrankung zu prüfen. Ein solches Material gestattet auch keinen Vergleich des wirthschaftlichen Erfolges bei Anstalts- und bei ambulanter Behandlung.

So beurtheilt Hammer[3]) bei 83 Anstaltsbehandelten und 55 ambulant behandelten Lungenkranken den Werth der Behandlung nur nach dem wirthschaftlichen Erfolge, ohne die Schwere der Erkrankung genügend zu würdigen, und kommt zu dem „merkwürdigen Schluss", dass ein voller Erfolg von 35 % der Anstaltsbehandelten und von 52,7 % der ambulant Behandelten, ein mittlerer Erfolg von 38,6 % der Anstaltsbehandelten und von 16,6 % der ambulant Behandelten erzielt wurde,

1) Weicker'sches Schema.

	Percussion	Auscultation	
Stad. I.	Normal, tympanit. Beiklang oder leichte Dämpfung auf das Vol. eines ganzen oder $^2/_2$ Lappen höchstens sich erstreckend.	Athmen: Ueber einer Spitze oder beiden Spitzen weiches, scharfes oder rauhes Vesiculärathmen event. mit verlängertem Exspirium.	Rasseln: Kein Rasseln, Knistern oder feines mittleres Rasseln über den perc. veränderten Partien.
Stad. II.	Ausgesprochene Dämpfung über einem ganzen od. $^2/_2$ Lappen.	Weiches, scharfes oder rauhes Vesiculärathmen event. mit verlängertem Exspirium im Bereich der Dämpfungen.	Rasseln mittleren Grades.
Stad. III.	Starke Dämpfung, Münzenklirren, Schallwechsel etc.	Bronchiales oder amphorisches Athmen.	Klingendes grobes Rasseln.

2) Weicker, Beiträge zur Frage der Volksheilstätten. V. Berlin 1901.

3) Hammer, Die Heilstättenbehandlung der Tuberkulose. Münch. med. Wochenschr. 1902. Nr. 26.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

so dass also „die Heilstättenbehandlung keine nennenswerthen Resultate gezeitigt hat". — Eine solche Statistik kann nach den obigen Ausführungen nicht als verwerthbar bezeichnet werden.

Es sollen deshalb nur diejenigen Fälle besprochen werden, welche sich bei der ersten Untersuchung im I. oder II. Stadium der Lungenerkrankung befanden. Kranke, die an der Grenze vom II. zum III. Stadium standen, sind zum zweiten gerechnet worden. Bei der Unmöglichkeit, den Beginn der anatomischen Veränderung festzustellen, und bei der nicht absoluten Eindeutigkeit der gewöhnlichen Anfangssymptome, wie Husten, Auswurf, Mattigkeit, Abmagerung u. s. w. wurde auf die Feststellung des thatsächlichen Krankheitsbeginnes verzichtet und als Beginn der Berechnung entweder der Zeitpunkt, an welchem in der Poliklinik durch die Untersuchung eine beginnende Lungentuberkulose mit Sicherheit erkannt werden konnte, oder eine anamnestisch angegebene sichere Hämoptoe bei klinisch nachweisbarer Erkrankung angesehen. Die Statistik gibt also sicher kein zu günstiges, vielleicht eher ein etwas zu ungünstiges Bild von dem Einfluss der Tuberkulose auf Lebensdauer und Erwerbsfähigkeit. Die Zusammenstellung hat aber den Vorzug, in ihren Ergebnissen direct mit den Dauererfolgstatistiken der Heilstätten für das I. und II. Stadium vergleichbar zu sein.

Um mich über den Verlauf der Tuberkulose bei solchen Kranken, die zur Zeit nicht mehr in unserer Behandlung standen, zu orientiren, habe ich an die Bürgermeister der Städte und Dörfer, die als Heimath der Patienten angegeben waren, Postkarten versandt mit der Bitte um Beantwortung der Fragen:

1. ob der betr. Kranke noch lebt?
2. ob er arbeitsfähig ist?

oder 3. wann er verstorben ist?

Von über 400 Postkarten sind kaum 20 unbeantwortet geblieben bezw. wegen Unkenntniss des derzeitigen Aufenthaltes des Kranken mit Fehlresultaten eingelaufen. Besonders zu Dank verpflichtet für sein liebenswürdiges Entgegenkommen bei den Recherchen in Marburg bin ich dem Oberbürgermeister unserer Stadt. — Als nicht auffindbar musste leider die grosse Zahl der wandernden Handwerksburschen aus der Berechnung ausscheiden. Die hygienischen Verhältnisse, in denen dieses Nomadenvolk lebt, sind freilich kaum mit denjenigen der ansässigen Bevölkerung vergleichbar.

Nach Abzug aller dieser Patienten blieb als verwerthbar für die Beantwortung der anfangs gestellten Fragen eine Zahl von 670 Kranken (382 Männer und 288 Frauen) im Alter von 14—70 Jahren übrig, die beim ersten Nachweis der Lungentuberkulose im I. bezw. II. Stadium der Erkrankung standen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

1. Einfluss der Lungentuberkulose auf Lebensdauer und Erwerbsfähigkeit.

Die bisher über durchschnittliche Lebensdauer der Phthisiker vorhandene Literatur ist besonders wohl in Folge der Schwierigkeiten, welche durch die ausserordentlich verschiedene Verlaufsart der Krankheit erwachsen, sehr gering. Die wenigen vorhandenen Zahlenangaben stützen sich mit einer Ausnahme auf allgemeine Erfahrung der Autoren, ohne Zugrundelegung einer regelrechten statistischen Berechnung. Eine solche hat als erster und einziger Cornet[1]) angestellt. Bis dahin nahm man, wie Cornet schreibt, im Allgemeinen an, „dass die Phthise durchschnittlich sieben Jahre von den ersten sinnfälligen Erscheinungen bis zum Tode dauert, und stützte sich dabei besonders auf eine diesbezügliche Angabe Dettweiler's". Die Beobachtungen Dettweiler's stammen jedoch aus den Anstalten in Görbersdorf und Falkenstein, welche durchweg Kranke aus den bestsituirten, unter den günstigsten hygienischen Verhältnissen lebenden Klassen, überwiegend Erwachsene und chronische Fälle beherbergen. Cornet hält den Durchschnitt von sieben Jahren für ein derartiges Krankenmaterial noch eher für zu niedrig gegriffen. Er selbst fand auf Grund von ca. 800 Fällen als Durchschnittsdauer der Lungentuberkulose für die Gesammtheit der Bevölkerung (genauere Angaben über die Herkunft des Krankenmaterials fehlen), inclusive aller acuten Fälle und der Kinder etwa 2—3 Jahre. Er berechnete die Zahl, indem er „die Summe der von einer bestimmten Anzahl Phthisiker verlebten Krankheitsjahre vom Beginne bis zum Tode durch die Zahl dieser Personen dividirte". Ob diese Art der Berechnung ein richtiges Resultat für die Durchschnittsdauer ergibt, darauf will ich später eingehen.

Beachtenswerthe Angaben über die verschiedene Verlaufsweise der Tuberkulose bei bemittelten und unbemittelten Klassen macht Leudet.[2]) In seiner gut situirten, wohlhabenden Stadtpraxis starben von 79 Kranken 11 = 14 % im 1. Jahre, 61 = 77,2 % vom incl. 1.—5. Jahre, die übrigen 18 = 22,8 % in der Zeit vom 6. bis 19. Jahre nach dem Beginn der Tuberkulose. — In seiner Hospitalpraxis starben von 409 Kranken 371 = 90,7 % in den ersten 5 Jahren.

1) Cornet, Die Tuberkulose. Nothnagel's Handbuch d. spec. Pathol. und Therapie. Wien 1900. S. 449.

2) Leudet, La tuberculose pulmonaire dans les familles. Bull. de l'Acad. de méd. 1885. t. II. Paris.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die übrigen 38 = 9,3 % im Laufe des 6.—19. Jahres nach erstem Nachweis der Tuberkulose. — Cornet berechnet aus Leudet's Angaben für dessen 488 Phthisiker nach dem oben angegebenen Modus eine durchschnittliche Lebensdauer von ca. 5 Jahren für die gut situirte Klasse, von ca. 3½ Jahren für die Hospitalpraxis, hält diese Zahlen aber wegen der Art der Berechnung noch für zu hoch.

Croner[1]) hat bei 456 Tuberkulösen, welche bei einer unserer grössten Lebensversicherungsgesellschaften versichert waren, die Krankheitsdauer berechnet und gefunden, dass im 1. Jahre nach dem Auftreten der ersten Symptome der Tuberkulose 53,2 %, im 2. Jahre bereits 74,6 %, im 3. Jahre 87,2 % aller Erkrankten verstorben waren. Die Kranken gehören zum grössten Theile dem Alter zwischen 26 und 50 Jahren und den verschiedensten Berufsarten, vorwiegend dem gut situirten Bürgerstande an. Die durchschnittliche Krankheitsdauer würde für Croner's Fälle nach der Berechnungsart Cornet's noch nicht 2 Jahre betragen.

Der jüngste Versuch, die mittlere Dauer der Lungenschwindsucht zu bestimmen, stammt von Reiche.[2]) Von 638 der versicherungspflichtigen Bevölkerung angehörenden Tuberkulösen, welche von der Anstaltsbehandlung als ungeeignet ausgeschlossen waren, waren bis zu einem bestimmten Termin 315 gestorben. Die durchschnittliche Lebensdauer dieser 315 Verstorbenen beträgt 43 Monate. Reiche nimmt diese der Cornet'schen nahe kommende Zahl als Durchschnitt für die Dauer der Krankheit überhaupt an. Leider ist nichts darüber gesagt, wie viele der noch lebenden 368 Tuberkulösen bereits diese Durchschnittszahl überschritten haben. Bei dieser Art der Berechnung, welche sich nur auf die Verstorbenen stützt, dürfte sich nach Verlauf einiger Jahre, wenn eine grössere Zahl der jetzt noch lebenden 368 Phthisiker ad exitum gekommen ist, eine bedeutend höhere Durchschnittszahl ergeben.

Kurze, augenscheinlich nur auf Schätzung beruhende Angaben über durchschnittliche Dauer der Tuberkulose machen ferner Goldschmidt[3]), der wenigstens zwei Jahre, und Williams[4]),

1) Croner, Die Bedeutung der Lungenschwindsucht für die Lebensversicherungsgesellschaften. I.-D. Berlin. 1899.

2) Reiche, Die Dauererfolge der Heilstättenbehandlung Lungenschwindsüchtiger. Münch. med. Wochenschr. 1902. Nr. 33.

3) Goldschmidt, Die Tuberkulose und Lungenschwindsucht, ihre Entstehung u. s. w. Leipzig 1894.

4) Williams, citirt nach dem Report of the Board of Health of the City of New-York 1897.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

welcher für die besser situirten Klassen Englands acht Jahre rechnet.

Damit ist die Literatur erschöpft. Unsere gangbaren Lehr- und Handbücher behandeln die Frage der Dauer der Tuberkulose nur von allgemeinen Gesichtspunkten aus unter Verweis auf die verschiedenen Verlaufsarten, ohne eine bestimmte, auf statistische Berechnungen gestützte Durchschnittszahl zu bringen.

Schon aus diesen dürftigen Angaben ist ersichtlich, eine wie grosse Rolle die Art des Krankenmaterials für die Berechnung einer werthvollen Durchschnittszahl spielt. In den Krankenhäusern findet man überwiegend vorgeschrittene Tuberkulosen. Das Stadium I. fehlt beinahe gänzlich. Ausserdem suchen Krankenhausbehandlung in verhältnissmässig grosser Zahl die rasch verlaufenden Fälle auf, die zum Theil bereits $^1/_4$—$^1/_2$ Jahr nach dem Beginn sterben. Die Kranken mit ganz chronischen Formen, bei welchen unter zeitweiligen Besserungen vielleicht alle $^1/_4$—$^1/_2$ Jahr durch Hämoptysen oder lebhafte Bronchialkatarrhe eine Steigerung des Processes zu constatiren ist, begeben sich wegen der häufigen Wiederkehr der Erscheinungen wohl in geringerer Zahl in ein Krankenhaus, im Allgemeinen ziehen sie die ambulante Behandlung vor. Eine Poliklinik jedoch, durch welche, wie in Marburg, auch ein grosser Theil der Schwerkranken vor ihrer Aufnahme in die Klinik passirt, weist alle Formen der Lungentuberkulose unter ihrem Materiale auf.

Unter meinen 670 Fällen finden sich insgesammt 201 bereits Verstorbene, und zwar 141 Männer und 60 Frauen.

Allein auf Grund der Verstorbenen berechnet, ergibt sich als durchschnittliche Dauer der Tuberkulose:

für Männer und Frauen zusammen:	3,2	Jahre,
für die Männer allein:	3,5	„
für die Frauen allein:	2,2	„

Ich halte eine solche Berechnung, auch wenn sie aus einem fast ein Jahrzehnt umfassenden Materiale gewonnen ist, für unrichtig, weil die zahlreichen chronisch verlaufenden Tuberkulosen hierbei nicht genügend oder überhaupt nicht berücksichtigt werden. Denn es müssen bei dieser Art der Berechnung die chronischen Formen der älteren Jahrgänge, soweit sie noch am Leben sind, stets ausfallen, wohingegen sämmtliche acut verlaufene Fälle aller überhaupt zur Berechnung herangezogenen Jahrgänge, also auch der jüngsten, in Anschlag gebracht werden. Um diesen offenbaren Fehler zu vermeiden, habe ich procentualiter berechnet, wie viele von meinen sämtlichen Kranken nach Verlauf von 1 bezw. 2, 3, 4 etc.

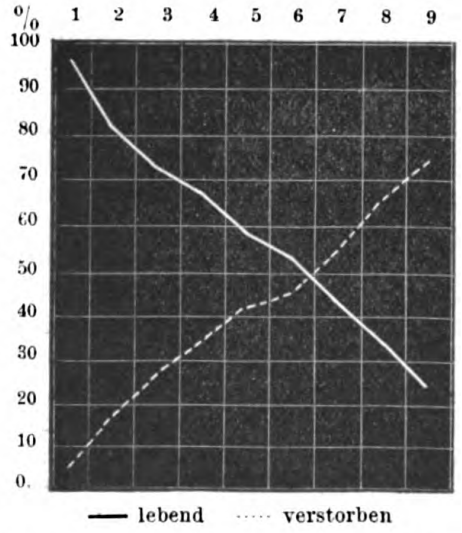
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Jahren noch lebten, und wie viele nach derselben Zahl von Jahren gestorben waren. Ein Kranker, der z. B. heute, 8 Jahre nach Beginn seiner Tuberkulose noch lebt, ist auch in sämmtlichen vorhergehenden Jahren als lebend mitgezählt. Ebenso ist jeder Verstorbene für die Jahre, welche zwischen Beginn der Krankheit und seinem Tode liegen, unter den Lebenden aufgeführt. Die durchschnittliche Dauer der Tuberkulose wird dann durch denjenigen Jahrgang angegeben, in welchem die Zahl der Lebenden und der Verstorbenen sich das Gleichgewicht hält, in welchem also die Wahrscheinlichkeit, dass der Tuberkulöse noch lebt oder bereits verstorben ist, gleich gross ist.

In der Tabelle I sind die Kranken, welche sich bei der ersten Untersuchung im I. oder II. Stadium der Lungentuberkulose (nur von solchen ist auch in Zukunft die Rede) befanden, in Procenten der nach 1, 2, 3, 4 etc. Jahren Lebenden und Verstorbenen zusammengestellt.

Tabelle I (670 Fälle).

Nach Verlauf von	1 Jahr	2 Jahr	3 Jahr	4 Jahr	5 Jahr	6 Jahr	7 Jahr	8 Jahr	9 Jahr
lebend	95,2	81,7	72,8	67,0	59,7	**54.1**	**44,2**	35,3	25.5
verstorben	4,8	18,3	27,2	33,0	40,3	**45,9**	**55,8**	64,7	74,5
Zahl der Fälle	670	541	477	448	397	357	311	277	243



Es ergibt sich die Thatsache, dass nach 4 Jahren noch $^2/_3$ der Kranken am Leben, $^1/_3$ verstorben ist. Erst 6 Jahre nach der ersten Feststellung der Tuberkulose nähern sich die Procentzahlen von Lebenden und Verstorbenen, während nach 7 Jahren die Zahl

Generated on 2019-11-05 12:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

der Verstorbenen bereits die Hälfte überschreitet. 9 Jahre nach Beginn der Krankheit ist noch $^1/_4$ aller Tuberkulösen am Leben.

Es lässt sich also auf Grund dieser Zahlen eine Durchschnittsdauer der Lungentuberkulose von mindestens 6 bis 7 Jahren für das erwerbsfähige Alter des Standes der kleinen Arbeiter, Bauern und Handwerker annehmen.

Bei Betrachtung der einzelnen Werthe fällt die starke Zunahme der Verstorbenen im Laufe der ersten 2 Jahre auf. Von den 201 Verstorbenen, welche meine Statistik aufweist, sind bereits 99 in den beiden ersten Jahren nach nachweislichem Beginn der Lungentuberkulose ad exitum gekommen. Die andere Hälfte der Verstorbenen vertheilt sich auf die folgenden Jahre derart, dass nach Verlauf von 3 Jahren $130 = {}^2/_3$, nach 4 Jahren bereits $150 = {}^3/_4$ gestorben sind. Es illustriren gerade diese Zahlen aufs beste, wie nothwendig es ist, bei Berechnung eines Durchschnittswerthes für die Dauer der Tuberkulose auch die lebenden Phthisiker heranzuziehen.

Um den Einfluss der Tuberkulose auf die Erwerbsfähigkeit zu ermitteln, ordnete ich das poliklinische Krankenmaterial nach dem Schema, welches Weicker zur Beurtheilung der Dauererfolge bei den verschiedenen Stadien der Lungenerkrankung verwendet. Bei der Berechnung sind auch hier wieder nur die Kranken herangezogen, welche beim ersten Nachweise der Tuberkulose im I. oder II. Stadium der Erkrankung standen.

Die Beantwortung der Fragekarten seitens der Bürgermeistereien war auch hinsichtlich des Grades der Arbeitsfähigkeit sehr ausführlich und bei der Wichtigkeit, welche seit Bestehen der neuen Arbeitergesetzgebung die Kenntniss dieses Punktes für den Gemeindevorsteher hat, auch in der Beziehung zuverlässig, dass sie nicht die so häufigen, rasch vorübergehenden Schwankungen der Arbeitsfähigkeit, sondern ihren (im Sinne des Invalidenversicherungsgesetzes) dauernd bestehenden Grad angaben.

Die Verwerthung der Ergebnisse erfolgte so, dass ein Kranker, der z. B. 6 oder 8 Jahre nach Beginn seiner Tuberkulose als arbeitsfähig bezeichnet wurde, auch für das 1., 2., 3. u. s. w., also alle vorhergehenden Jahre zu den Arbeitsfähigen gezählt wurde. Für die meisten Kranken wird das auch thatsächlich zutreffen. Zweifelhaft erscheint die Berechtigung, die jetzt als arbeitsunfähig gemeldeten Kranken auch für die Zeit seit Beginn ihrer Tuberkulose als arbeitsunfähig zu führen. Es ist nicht zu sagen, wie weit sich etwaige Fehler in der ersten und zweiten Kategorie compensiren. Sicher erscheint durch diese Berechnung der Einfluss der Tuberkulose auf die Erwerbsfähigkeit etwas zu ungünstig. Die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zahlen der Arbeitsfähigen sind also als Minimalwerthe zu betrachten. In Wirklichkeit dürfte sich das Verhältniss der Arbeitsfähigen zu den Arbeitsunfähigen etwas besser gestalten.

Weit störender ist es, dass über die Arbeitsfähigkeit der später verstorbenen Phthisiker in den Jahren zwischen Krankheitsbeginn und Tod nichts Sicheres zu ermitteln war. Die später verstorbenen Kranken mussten deshalb in den Jahren vor dem Tode als lebend, aber in ihrer Arbeitsfähigkeit nicht bekannt, geführt werden, und es bleibt zweifelhaft, welcher Kategorie sie zuzurechnen sind. Allerdings kann eine merkliche Aenderung der Resultate durch die Zahl dieser Unbekannten nur in den ersten beiden Jahren in Betracht kommen. In ihnen beträgt sie 23,5 % resp. 16,8 % der Gesammtzahl. Im dritten Jahre sinkt sie auf 12,6 %, im vierten auf 9,7 % u. s. w.

Folgende Tabelle gibt eine Gesammtübersicht von Grad und Dauer der Arbeitsfähigkeit nach Verlauf von 1, 2, 3 etc. Jahren seit Beginn der Krankheit, auf je 100 Kranke berechnet:

Tabelle II (670 Fälle).

Nach Verlauf von	1 Jahr	2 Jahr	3 Jahr	4 Jahr	5 Jahr	6 Jahr	7 Jahr	8 Jahr	9 Jahr
I. verstorben	4,8	18,3	27,2	33,0	40,3	45,9	55,8	64,7	74,5
II. lebend	95,2	81,7	72,8	67,0	59,7	54,1	44,2	35,3	25,5
a. arbeitsfähig	55,1	46,6	41,5	39,7	36,0	31,9	25,5	20,6	13,6
b. theilweise arbeitsfähig	11,8	13,1	13,6	13,0	12,1	11,6	9,7	7,2	5,3
a + b. überhaupt arbeitsfähig	66,9	59,7	55,1	52,7	48,1	43,5	35,2	27,8	18,9
c. arbeitsunfähig	4,8	5,2	5,1	4,6	4,0	4,2	3,9	3,6	2,9
d. Grad der Arbeitsfähigkeit unbekannt	23,5	16,8	12,6	9,7	7,6	6,4	5,1	3,9	3,7
Zahl der Fälle	670	541	477	448	397	357	311	277	243

Der grösste Verlust an voll arbeitsfähigen Leuten fällt in den Verlauf der ersten beiden Jahre. Die Rubrik der Verstorbenen zeigt eine fast entsprechende Zunahme. Sie umfasst in diesen ersten Jahren die grosse Zahl der Fälle, bei denen die Krankheit von vornherein einen floriden Verlauf nimmt. Die Zahl der theilweise Arbeitsfähigen und der Arbeitsunfähigen hält sich in den vier ersten Jahren nach Beginn der Krankheit auf ungefähr gleicher Höhe, um 12,5 bezw. 5,0 Procent. Vom 3. Jahre ab verlaufen die Abnahme der Arbeitsfähigen und die Zunahme der Verstorbenen ziemlich gleichmässig, ohne grössere Schwankungen. Nur in den letzten 3 Jahren ist die Zunahme der Verstorbenen wieder grösser, da nunmehr auch die Zahl der theilweise Arbeits-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

fähigen und Arbeitsunfähigen sinkt. — Unter den Arbeitsfähigen finden wir die grosse Zahl derjenigen, die alle $^1/_4$—$^1/_2$ Jahr, sobald sie sich einmal rauher Witterung ausgesetzt, schwerer als gewöhnlich gearbeitet oder irgend welche Excesse begangen haben, mit mehr oder weniger heftigen katarrhalischen Erscheinungen, dyspnoischen Beschwerden oder einer Pleuritis zur Behandlung kommen, bei denen aber nur ein langsames oder gar kein Fortschreiten der tuberkulösen Processe nachzuweisen ist.

Ein Vergleich der überhaupt Arbeitsfähigen (a + b) mit der Zahl der nicht mehr Arbeitsfähigen (c) und Verstorbenen (d) ergibt, dass nach fünf Jahren fast die Hälfte aller Kranken noch im Besitze eines gewissen Grades von Arbeitsfähigkeit, d. h. noch nicht invalide im Sinne des Invalidenversicherungsgesetzes ist. — Die Zahl mag etwas hoch erscheinen. Es ist aber bekannt, wie viele Tuberkulöse bis kurz vor ihrem Tode noch von einer staunenswerthen Leistungsfähigkeit auch in körperlicher Beziehung sind. Ich fand unter meinen Kranken eine ganze Anzahl, die wenige Wochen, ja einige nur mehrere Tage vor ihrem Tode, dessen genaues Datum auf den Fragekarten stets angegeben war, den oft mehrstündigen Weg von ihrem Dorfe zur Poliklinik und zurück unternommen hatten und von einer Aufnahme in die stationäre Klinik nichts wissen wollten, da sie für ihre Familie sorgen müssten. Unter der schwer arbeitenden Bevölkerung sind solche Vorkommnisse keine Seltenheit. Sie betreffen durchweg Männer vom Lande, auf welchen die Sorge für eine grosse Familie lastet, die aber den Ehrgeiz besitzen, nicht auf Kosten der Gemeinde als Ortsarme leben zu wollen, und lieber ihre letzte Kraft einsetzen, anstatt sich für kürzere oder längere Zeit Schonung aufzuerlegen. Eine besser situirte Bevölkerungsklasse, die nicht von der Hand in den Mund zu leben braucht, wird sicher ein ganz anderes Bild bei der Beurtheilung des Grades der Erwerbsfähigkeit abgeben: die voll Arbeitsfähigen werden mehr zurücktreten hinter der Zahl der theilweise und nicht Arbeitsfähigen. Zusammenstellungen für andere Bevölkerungsschichten und aus anderen Gemeinwesen, namentlich aus grossen Städten, wären zur Beleuchtung dieser Verhältnisse sehr erwünscht.

Die beiden Geschlechter zeigen hinsichtlich der Krankheitsdauer nicht unwesentliche Verschiedenheiten. Ich lasse eine Zusammenstellung der auf 100 Kranke berechneten Zahlen für Männer und Frauen gesondert folgen:

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle III (670 Fälle).

Nach Verlauf von	1 Jahr		2 Jahr		3 Jahr		4 Jahr		5 Jahr		6 Jahr		7 Jahr		8 Jahr		9 Jahr	
	m	w	m	w	m	w	m	w	m	w	m	w	m	w	m	w	m	w
lebend	95,3	95,1	80,3	84,0	71,9	74,1	65,4	70,0	58,0	63,2	50,4	58,5	40,8	50,5	32,6	41,1	24,7	27,4
verstorben	4,7	4,9	19,7	16,0	28,1	25,9	34,6	30,0	42,0	36,8	49,6	41,5	59,2	49,5	67,4	58,9	75,3	72,6
Zahl der Fälle	382	288	335	206	303	174	289	158	261	136	234	123	206	105	187	90	170	73

Während die Zahl der florid, im Laufe des ersten Jahres tödtlich endenden Fälle bei Männern und Frauen gleich gross ist, zeigt die chronische Tuberkulose bei den Frauen einen auffallend protrahirteren Verlauf als bei den Männern. Die Differenz zwischen den Zahlen für die Lebenden und Verstorbenen der beiden Geschlechter steigt vom 2. bis zum 7. Jahre ganz allmählich, ohne grössere Schwankungen an. Nach 6 Jahren ist die Hälfte aller tuberkulösen Männer noch am Leben, das gleiche Verhältniss findet sich bei den Frauen erst nach 7 Jahren. Der langsamere Verlauf der Tuberkulose bei den Frauen dürfte vor Allem in der anderen Lebensweise der Frau begründet sein.

Ein grosser Theil der Frauen unseres Krankenmaterials hat als Hauptarbeit die Besorgung des eigenen Haushaltes, daneben übernehmen manche kleine landwirthschaftliche Verrichtungen oder in der Stadt Aufwartedienste oder dergl. Thätigkeiten, welche einen geringen Nebenverdienst einbringen, aber nicht regelmässig ausgeübt werden. Als Angestellte bei einem Brotherrn finden wir nur einen kleinen Bruchtheil der Frauen, besonders der ländlichen Bevölkerung. Es ist klar, dass beim Fehlen der Abhängigkeit und strengen Arbeitsbeaufsichtigung, wie sie ein Dienstverhältniss stets mit sich bringt, viel leichter eine gewisse Schonung bei der Arbeit eintreten kann, da für den Augenblick wenigstens kein merklicher Ausfall an baarem Verdienste Platz greift. Leichte Hausarbeit zu verrichten vermag der grössere Theil der phthisischen Frauen, falls nicht gerade erheblicheres Fieber, Hämoptysen oder ausgebreitete, frische entzündliche Erscheinungen auf den Lungen bestehen. Für den Mann dagegen gibt es in den in Frage stehenden Kreisen den Begriff der Schonung im eigentlichen Sinne nicht, wenige Fälle ausgenommen. Ganz gewiss ist aber die Möglichkeit, während der Tage des vermehrten Krankheitsgefühls sich schonen zu können, nicht ohne Einfluss auf den Verlauf der Phthise, auf die Lebensdauer des Einzelnen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Falls die Krankheit nicht gerade rapide Fortschritte machte, d. h. frische Infiltrationsprocesse, hohes Fieber, schwere Hämoptysen, stärkere Magendarmstörungen bestanden, konnten wir bei einer Anzahl unserer Kranken, denen als Kassenkranken oder einem kleinen Haushalte vorstehenden Frauen für mehrere Wochen eine Beschränkung ihrer Thätigkeit möglich war, trotz schlechtester Wohnungs- und Ernährungsverhältnisse ganz ansehnliche Zunahmen im Körpergewicht constatiren. Einige Beispiele solcher Gewichtszunahmen mögen hier Platz finden:

1. Adam P., 40 J., Tagelöhner. Lungentuberkulose im II. Stad. mit Neigung zu Hämoptysen. Verrichtet nur bei gutem Wetter leichte Gartenarbeit.

1902. 1. IV. 54,2 kg
12. IV. 55,4 „
19. IV. 55,8 „
26. IV. 56,3 „
3. V. 56,8 „
10. V. 57,6 „
24. V. 57,3 kg
Dann Aufnahme seiner früheren Thätigkeit als Packer in einer Tapetenfabrik.
7. VI. 56,8 kg
29. VII. 53,1 kg (Fortschreiten der Infiltrationen, Fieber, Nachtschweisse).

2. Johann D., 17 J., Stellmacher. Lungentuberkulose im I. Stad. Fieberfrei. Betreibt aushülfsweise leichte Landarbeit.

1902. 22. V. 54,6 kg
6. VI. 56,3 „
21. VI. 57,3 „
28. VI. 57,2 „
5. VII. 57,0 kg
12. VII. 57,6 „
15. VII. 57,7 „

3. Justus D., 44 J., Schreiner. Phthisis III. Stad. Setzt seine Schreinerarbeit in beschränktem Maasse fort. Nachtschweisse, Morgens fieberfrei.

1902. 5. IV. 59,9 kg
26. V. 64,0 „
9. VII. 67,5 „

4. Wilhelm W., 16 J., Müllerssohn. Lungentuberkulose im Stad. I. Ohne Arbeit.

1902. 25. IV. 46,0 kg, Temperatur: 37,5°,
24. V. 49,1 „ „ 36,5°.

(Die Dämpfungen über den Lungenspitzen sind nach Verlauf des Monats in gleicher Ausdehnung nachweisbar, haben sich aber aufgehellt.)

5. Johannes W., 24 J., Schneider. Phthisis II. Stad. Immer etwas erhöhte Temperatur. Lungenbefund hält sich im gleichen. Verrichtet keine Arbeit.

1902. 21. IV. 59,6 kg
12. V. 60,8 „
26. V. 60,5 „
13. VI. 61,0 kg
3. VII. 62,7 „
5. VIII. 63,5 „

6. Christine M., 19 J., Dienstmädchen. Tuberkulose im I. Stad. Fieberfrei. Verrichtet leichte Hausarbeit.

1902. 21. IV. 49,2 kg
4. V. 50,0 „
14. VI. 51,7 kg
26. VIII. 56,4 „

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

7. Frau Catharine B., 32 J., Phthisis III. Stad. mit pleuritischen Schwarten. Bronchialkatarrh. Fieberfrei. Versieht ihren Haushalt.

1902.	7. V. 45,0 kg		11. VI. 47,4 kg
	14. V. 45,4 „		2. VII. 47,8 „
	26. V. 46,8 „		29. VII. 48,6 „

8. Elisabeth F., 12 J. Tuberkulose im I. Stad. Fieberfrei.

1902. 30. VI. 25,9 kg
21. VII. 28,4 „

9. Anna W., 15 J. Tuberkulose im I. Stad. Fieberfrei.

1902. 15. VI. 38,3 kg
4. VII. 39,6 „
18. VII. 40,5 „

Die Zahl dieser Beispiele liesse sich noch vermehren. Sie bilden eine kleine Illustration zu der Erfahrung, dass es, ich möchte fast sagen, nichts Leichteres gibt, als einen heruntergekommenen Phthisiker anzumästen.[1]) Freilich erzielen die Heilstätten weit grössere Gewichtszunahmen. So berechnet Weicker die durchschnittliche Gewichtszunahme bei seinen Patienten aus dem Jahre 1900 auf 5,2 kg. Bei wie wenigen ist die Zunahme aber constant! Weicker berichtet über 725 Patienten seines Jahrganges 1899. Von ihnen haben in der Heimath an Körpergewicht

zugenommen: 19 Proc.
abgenommen: 67,1 „
auf dem erreichten Grad sind stehen geblieben: 13,9 „

Bei $^2/_3$ aller Kranken ist also eine Abnahme des unter den guten Ernährungs- und Lebensverhältnissen der Anstalt erworbenen Mehrgewichtes erfolgt. — Jedenfalls ist durch meine Zahlen der deutliche Beweis geliefert, dass auch unter schlechten Verhältnissen beim Phthisiker ziemlich beträchtliche Zunahmen des Körpergewichtes möglich sind, deren Bedeutung für den Verlauf der Krankheit gewiss nicht unterschätzt werden darf.

Wegen der Möglichkeit rechtzeitiger und grösserer Schonung in der Arbeit ist gerade bei den Frauen eine Körpergewichtszunahme relativ leicht zu erzielen. Eine wirkliche, nicht auf Wasseranhäufung im Körper beruhende Zunahme ist aber gleichbedeutend mit einer Vermehrung der Widerstandskraft gegen alle diejenigen Einflüsse, welche bekanntermaassen leicht zu schnellerem Fortschreiten der Tuberkulose Anlass geben. Für die Frauen der unbemittelten Stände kommen da namentlich häufige, schnell einander folgende Geburten, ein über Gebühr, oft bis zu $1^1/_2$ Jahren ausgedehntes Stillgeschäft u. s. w. in Betracht. Und trotzdem zeigt die Tuberkulose bei ihnen einen langsameren Verlauf, eine längere

1) Vergl. dazu Curschmann, Die Heilbarkeit der Lungentuberkulose, Bericht über d. Congr. zur Bekämpfung der Tuberkulose als Volkskrankheit. Berlin 1899. S. 362.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Dauer als bei den Männern, ein Verhalten, das durch die Zahlen der Tabelle III bestätigt wird.

In wohl nicht zufälligem Einklang mit meinen Resultaten steht die Erfahrung der Heilstättenärzte, dass die Frauen eine grössere Beständigkeit des Heilerfolges zeigen als die Männer.[1])

Eine Uebersicht über die Dauer der Lungentuberkulose bei den verschiedenen Altersklassen meiner Kranken gibt folgende Tabelle. Die Krankheitsfälle sind derjenigen Altersklasse zugezählt, in welcher der Beginn der Tuberkulose bei ihnen festgestellt wurde.

Tabelle IV (670 Fälle).

Nach Verlauf von	1 Jahr	2 Jahr	3 Jahr	4 Jahr	5 Jahr	6 Jahr	7 Jahr	8 Jahr	9 Jahr
14.—17. Lebensjahr.									
lebend	90,0	80,9	75,0	72,5	67,7	58,8	**50,0**	39,1	6,3
verstorben	10,0	19,1	25,0	27,5	32,3	41,2	**50,0**	60,9	93,7
Zahl der Fälle	59	47	44	40	34	34	28	23	16
18.—29. Lebensjahr.									
lebend	95,0	80,8	73,7	68,5	60,8	**55,4**	**47,0**	38,9	28,0
verstorben	5,0	19,2	26,3	31,5	39,2	**44,6**	**53,0**	61,1	72,0
Zahl der Fälle	279	219	194	181	158	139	117	108	93
30.—39. Lebensjahr.									
lebend	95,7	84,1	73,2	67,2	63,6	**57,6**	**46,6**	39,3	31,4
verstorben	4,3	15,9	26,8	32,8	36,4	**42,4**	**53,4**	60,7	68,6
Zahl der Fälle	188	145	127	119	107	99	88	79	70
40.—69. Lebensjahr.									
lebend	97,2	80,5	68,6	61,7	**51,6**	**44,3**	34,6	27,1	21,5
verstorben	2,8	19,5	31,4	38,3	**48,4**	**55,7**	65,4	72,9	78,5
Zahl der Fälle	144	128	112	107	95	88	78	70	65

Der Einfluss des Lebensalters auf die Dauer der Tuberkulose liess sich aus den vorher angegebenen Gründen für das Kindermaterial der Poliklinik nicht feststellen. Cornet nimmt für Kinder bis zum 10. Lebensjahre 1 Jahr, vom 10. bis 15. Lebensjahr 2 Jahre als durchschnittliche Dauer an. Die zwischen dem 14. und 17. Jahre beginnende Phthise dauerte, soweit meine Zahlen eine Verallgemeinerung zulassen, durchschnittlich 7 Jahre nach ihrer Feststellung. Für das Alter vom 18.—40. Lebensjahr, dem fast $^2/_3$ meiner Kranken angehören, stellt sich die durch-

1) Amtl. Nachrichten des Reichsversicherungsamtes. 1901. p. 457 ff.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schnittliche Dauer der Tuberkulose auf 6—7 Jahre entsprechend dem bei der Gesammtberechnung gefundenen Werthe. Für die Altersklassen jenseits des 40. Lebensjahres nimmt der Durchschnittswerth dagegen ab, er liegt hier bereits zwischen dem 5. und 6. Jahre nach erstem Nachweis der Tuberkulose.

Ich halte dieses Resultat nicht für zufällig — die Zahl der Fälle ist nicht so erheblich kleiner als bei den anderen Jahrgängen —, ich glaube vielmehr dem höheren Alter eine geringere Resistenz wie gegen alle anderen Infectionskrankheiten so auch gegen die Tuberkulose zuschreiben zu dürfen, ohne dass ich damit dieser Altersklasse eine erhöhte Empfänglichkeit für die Lungentuberkulose vindiciren will.

Cornet[1]) stellt die Behauptung auf: „Je jünger an Jahren der Kranke ist, um so schlechter ist die Prognose, je älter, um so besser; erst nach dem 60.—70. Jahre, wenn das Fettpolster schwindet, scheint sich die Prognose wieder zu verschlimmern". Unter meinen 144 Fällen aus dem 40.—69. Jahre sind nur fünf, bei denen die Lungentuberkulose erst nach dem 60. Lebensjahre aufgetreten ist. — Der erste Theil der Cornet'schen Behauptung steht für das Kindesalter als bewiesen fest. Ich möchte jedoch auf Grund meiner Zahlen die erneute Verschlechterung der Prognose der Tuberkulose wenigstens für die schwer arbeitenden Volksklassen bereits vom 40.—45. Lebensjahre ab annehmen. Der Verlauf ist in diesem Alter ein rascherer.

Dem Einfluss der Tuberkulose auf die Lebensdauer bei den verschiedenen Berufsarten kann ich wegen zu kleiner Zahlen nicht für die einzelnen Berufsarten nachgehen. Ich muss mich auf ihre Zusammenstellung nach den hygienischen Verhältnissen, unter denen sie ausgeübt werden (s. S. 414 f.) beschränken.

Tabelle V (361 Fälle).

1. Arbeiter in geschlossenen Räumen.

Nach Verlauf von	1 Jahr	2 Jahr	3 Jahr	4 Jahr	5 Jahr	6 Jahr	7 Jahr	8 Jahr	9 Jahr
lebend	94,3	89,1	86,2	77,4	71,1	57,6	50,0	42,3	37,5
verstorben	5,7	10,9	13,8	22,6	28,9	42,4	50,0	57,7	62,5
Zahl der Fälle	70	64	58	53	45	33	28	26	24

1) Cornet, Die Tuberkulose, in Nothnagel's Handbuch d. spec. Patholog. u. Therapie. 1900. p. 448.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

2. Arbeiter im Freien.

Nach Verlauf von	1 Jahr	2 Jahr	3 Jahr	4 Jahr	5 Jahr	6 Jahr	7 Jahr	8 Jahr	9 Jahr
lebend	93,2	84,4	71,3	63,6	56,6	50,7	42,4	33,4	23,4
verstorben	6,8	15,6	28,7	36,4	43,4	49,3	57,6	66,6	76,6
Zahl der Fälle	192	180	164	154	143	134	118	105	94

3. Arbeiter in staubigen Gewerben.

lebend	96,0	81,1	67,6	65,5	55,2	50,0	38,5	29,2	22,2
verstorben	4,0	18,9	32,4	34,5	44,8	50,0	61,5	70,8	77,8
Zahl der Fälle	99	90	74	74	67	60	52	48	45

Hinsichtlich der Häufigkeit der Tuberkulose bei den drei Beschäftigungsarten kamen bei unseren Kranken auf je 100 der ersten Klasse 23, der zweiten 22, der dritten 29 Tuberkulöse. Nach Cornet's Angaben, deren Erklärung durch den Autor hier nicht zu discutiren ist, sind die Berufe, welche in geschlossenen Räumen vorgenommen werden — die Anwesenheit eines Tuberkulösen vorausgesetzt — weit mehr durch Tuberkulose gefährdet als die Beschäftigungen im Freien. Bedeutend gesteigert wird jedoch die Gefahr, wenn der Beruf gleichzeitig mit Staubentwicklung verbunden ist und der Staub trocken gehalten wird. Gleiche sociale Verhältnisse vorausgesetzt wäre danach die Infectionsgefahr für die einzelnen Berufe recht verschieden.

Wie steht es aber mit dem Verlaufe der Tuberkulose bei den drei Beschäftigungsarten? Kommen hier ähnliche Faktoren in Betracht, die einen mehr oder minder schnellen Verlauf der Krankheit bedingen, oder spielen hier nicht noch andere Momente eine bedeutende Rolle? Ein Blick auf unsere Tabellen macht das letztere wahrscheinlich. — Der Durchschnittswerth, welcher sich für die Arbeiter im Freien und in Staubgewerben ergibt, ist fast derselbe — sechs Jahre, für die Arbeiter in geschlossenen Räumen beträgt er dagegen sieben Jahre. Zu letzterer Kategorie stellen das grösste Contingent die kleinen Kaufleute und Lehrer (39 von 70), also im Vergleich zu den Lohnarbeitern, Tagelöhnern, den Steinhauern, Stellmachern und Schreinern, aus denen sich das Gros der beiden anderen Klassen zusammensetzt, relativ gut situirte Leute hinsichtlich ihrer Wohnungs- und Ernährungsverhältnisse und namentlich hinsichtlich der Möglichkeit, sich gelegentlich etwas zu schonen.

Die Feststellung dieser Thatsachen ist nicht ganz unwichtig. Recht oft kommt der Arzt in die Lage, die Frage nach Wahl

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

oder Wechsel des Berufes eines Kranken beantworten zu müssen. Sicher wird man jungen Leuten mit schwächlichem Körperbau von der Wahl eines Berufes abrathen, bei welchem nachgewiesenermaassen wie bei den Staubgewerben die Lungentuberkulose häufig vorkommt. Ist es aber richtig, bei einem bereits kranken Menschen auf einen Berufswechsel zu dringen, wenn nicht damit Verbesserungen in den Ernährungs- und sonstigen Lebensverhältnissen, namentlich die Möglichkeit grösserer Schonung verbunden ist? Kann man z. B. einem Steinhauer oder einem Müller, der bereits an Lungentuberkulose leidet, ein längeres Leben versprechen, wenn er seinen bisherigen Beruf aufgibt und landwirthschaftlicher Arbeiter wird? Ich glaube nicht. — Infectionsgefahr und Art des Verlaufs der Krankheit bei den verschiedenen Berufszweigen sind eben streng von einander zu trennen. Für letzteren kommen als viel wichtigere Faktoren die allgemeinen Lebens- und Ernährungsverhältnisse der Kranken in Betracht. Die Schädlichkeiten der verschiedenen Berufsarten, einerseits Staub und verunreinigte Luft bei den Staubgewerben und den Feuerarbeitern, andererseits Witterungseinflüsse u. dergl. bei den Arbeitern im Freien sind in ihrer Wirkung auf den Lungenkranken augenscheinlich ziemlich gleichwerthig und vermögen keine bemerkenswerthe Verschiedenheit in Art und Dauer des Verlaufs der Krankheit hervorzurufen. Von diesen Gesichtspunkten aus halte ich die Forderung eines Berufswechsels für lungenkranke Arbeiter in Staubgewerben für ungerechtfertigt, zumal gewöhnlich mit einem solchen Wechsel pecuniäre Nachtheile für den Betreffenden verbunden sind, die ihrerseits eine Verschlechterung der allgemeinen Lebensverhältnisse des Kranken bedeuten. Dass prophylaktisch ein wenn auch nur zeitweiser Berufswechsel nützen kann, soll damit natürlich nicht bestritten werden.

Einen Vergleich für die Beschäftigungsarten der Frauen anzustellen, war mir wegen unzureichender Angaben über den Beruf der Kranken in den Protokollbüchern leider nicht möglich.

Die Dauer der Arbeitsfähigkeit verhält sich im Allgemeinen bei den verschiedenen Altersklassen und Berufszweigen entsprechend der Krankheitsdauer. Je länger das Leben des Einzelnen erhalten bleibt, um so grösser ist seine durchschnittliche Arbeitsfähigkeit. Ein wesentlicher Unterschied ergibt sich in dieser Beziehung nur für die beiden Geschlechter. Die Zahl der theilweise Arbeitsfähigen und der Arbeitsunfähigen ist bei den

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Frauen erheblich grösser als bei den Männern. Diese Erscheinung dürfte in der bereits früher in ihrer Art und Wirkung besprochenen anderen Lebensweise der Frau begründet sein. Der Beruf der meisten Frauen erlaubt eher eine zeitweilige Einschränkung der Arbeit als die verschiedenen Berufsarten der Männer, von denen mit wenigen Ausnahmen in den in Frage stehenden Kreisen volle Arbeitsfähigkeit gefordert wird. Ein theilweise arbeitsfähiger Mann findet nur selten einen seinen Kräften entsprechenden Erwerb. Nachstehende Tabellen, welche die Erwerbsfähigkeit der Arbeiter in geschlossenen Räumen und der Frauen meines Krankenmaterials behandeln, mögen als Erläuterung dienen:

Tabelle VI (70 Fälle).

Arbeitsfähigkeit der Arbeiter in geschlossenen Räumen.

Nach Verlauf von	1 Jahr	2 Jahr	3 Jahr	4 Jahr	5 Jahr	6 Jahr	7 Jahr	8 Jahr	9 Jahr
I. verstorben	5,7	10,9	13,8	22,6	28,9	42,4	50,0	57,7	62,5
II. lebend	94,3	89,1	86,2	77,4	71,1	57,6	50,0	42,3	37,5
a. arbeitsfähig	67,2	64,1	60,3	60,4	55,6	51,5	46,4	42,3	37,5
b. theilweise arbeitsfähig	10,0	10,9	12,1	9,4	8,9	—	—	—	—
c. arbeitsunfähig	1,4	1,6	1,7	1,9	2,2	3,0	—	—	—
d. Grad der Arbeitsfähigkeit unbekannt	15,7	12,5	12,1	5,7	4,4	3,1	3,6	—	—
Zahl der Fälle	70	64	58	53	45	33	28	26	24

Tabelle VII (288 Fälle).

Arbeitsfähigkeit der Frauen.

Nach Verlauf von	1 Jahr	2 Jahr	3 Jahr	4 Jahr	5 Jahr	6 Jahr	7 Jahr	8 Jahr	9 Jahr
I. verstorben	4,9	16,0	25,9	30,0	38,8	41,5	49,5	58,9	72,6
II. lebend	95,1	84,0	74,1	70,0	61,2	58,5	50,5	41,1	27,4
a. arbeitsfähig	62,0	49,0	43,7	41,1	37,5	33,3	26,7	23,3	13,7
b. theilweise arbeitsfähig	14,2	18,0	18,3	17,7	17,6	17,1	18,1	12,2	8,2
c. arbeitsunfähig	5,3	7,3	7,6	7,5	5,9	6,5	4,8	5,6	5,5
e. Grad der Arbeitsfähigkeit unbekannt	13,6	9,7	4,5	3,7	2,2	1,6	0,9	—	—
Zahl der Fälle	288	206	174	158	136	123	105	90	73

Fassen wir die Resultate der Betrachtungen über den Einfluss der Lungentuberkulose auf Lebensdauer und Erwerbsfähigkeit kurz zusammen, so ergeben sich folgende allgemeine Sätze:

1. Die durchschnittliche Dauer der Lungentuber-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kulose beträgt für den Stand der kleinen Arbeiter, Bauern und Handwerker im erwerbsfähigen Alter mindestens 6—7 Jahre (nach 670 lebenden und verstorbenen Tuberkulösen berechnet).

2. Vollarbeitsfähig ist nach Verlauf von einem Jahre nach erstem Nachweis der Tuberkulose durchschnittlich mindestens die grössere Hälfte, nach zwei Jahren fast die Hälfte sämmtlicher Lungenkranken. Vom dritten Jahre an sinkt die Zahl der vollarbeitsfähigen Tuberkulösen ganz allmählich ab. Der plötzliche Abfall in den zwei ersten Jahren ist durch die grosse Zahl der an florider Tuberkulose Verstorbenen bedingt. Die Menge der theilweise arbeitsfähigen und arbeitsunfähigen Lungenkranken schwankt bis zum sechsten Jahre nur wenig und nimmt erst dann entsprechend der Zunahme der Todesfälle allmählich ab.

3. Die beiden Geschlechter zeigen insofern Verschiedenheiten im Verlaufe der Krankheit, als bei den Frauen die Zahl der theilweise Arbeitsfähigen und der Arbeitsunfähigen erheblich grösser ist als bei den Männern. Die durchschnittliche Krankheitsdauer ist bei den Frauen etwas länger.

4. Die Altersklassen vom 14. bis zum 39. Lebensjahre verhalten sich hinsichtlich der Dauer der Tuberkulose im Wesentlichen gleich. Beginnt die Tuberkulose erst nach dem 40. Lebensjahre, so macht sich eine Abnahme der Durchschnittsdauer in Folge Verminderung der Widerstandsfähigkeit des Körpers ebenso wie bei anderen Infectionskrankheiten bemerkbar.

5. Die in Staubgewerben beschäftigten Arbeiter zeigen durchschnittlich dieselbe Krankheitsdauer, wie die hauptsächlich in freier Luft thätigen Personen. Am längsten bleibt das Leben bei der in geschlossenen Räumen beschäftigten Klasse erhalten, zu der Leute in besseren socialen Verhältnissen ein grosses Contingent stellen. Die Krankheitsdauer wird also nicht in erkennbarer Weise durch die Einflüsse bestimmt, von denen die grössere oder geringere Empfänglichkeit für Tuberkulose in den verschiedenen Berufsarten abhängt. Die Forderung des Berufswechsels für Kranke, welche in staubigen Gewerben und am Feuer arbeiten, ist deshalb unberechtigt, zumal mit einem solchen gewöhnlich eine Verschlechterung der allgemeinen Lebensverhältnisse verbunden ist.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

2. Vergleich zwischen Krankheitsdauer und Erwerbsfähigkeit anstaltsbehandelter und ambulant behandelter Lungenkranker.

Mit Recht betont Weicker[1]) in einer seiner letzten Abhandlungen, dass es insofern bei der Gründung von Lungenheilstätten für Versicherte eine eigene Sachlage ist, „als der Staat seinen Consens zu Unternehmungen gegeben hat, deren Erfolg zunächst eine Speculation war". Als erprobtestes Mittel gegen die verheerendste aller Volksseuchen erschien die Anstaltsbehandlung nach der Brehmer-Dettweiler'schen Methode. Ist auch die Absicht, „dem Arbeiter jene Factoren zu Gute kommen zu lassen, welche erfahrungsgemäss bei Begüterten im Stande waren, Tuberkulose zu heilen", sicher eine ganz vortreffliche, so stösst ihre volle Durchführung doch auf unüberwindliche Schwierigkeiten, die besonders in den beschränkten pecuniären Mitteln der Versicherungsanstalten ihren Grund haben. Es ist für sie unmöglich, die oberste Forderung Brehmer's, seine Vorbedingung für jeden vollen Dauererfolg, zu erfüllen, dass der Tuberkulöse bis zu seiner Heilung im Sanatorium zu verweilen habe.

Seitens der Landesversicherungsanstalten und der Volksheilstättenärzte hat man sich auf eine durchschnittliche Behandlungsdauer von 13 Wochen für den Kranken verständigt. Es fragt sich, ob diese Zeit genügt, nicht um eine Heilung der Tuberkulose herbeizuführen — denn das ist wohl meist ausgeschlossen —, sondern nur um die Arbeitskraft der Tuberkulösen für eine Dauer von mehreren Jahren (die Landesversicherungsanstalten verlangen eine Mindestdauer von 2—3 Jahren) zu erhalten oder zu erhöhen. Dass der Brehmer-Dettweiler'sche Behandlungsmodus der Lungentuberkulose bei voller Durchführung aller Forderungen, welche seine Begründer stellen, vorzügliche Resultate zeitigt, ist heute unbestritten.[2]) Dass er auch innerhalb der recht kurzen, für alle Fälle gleichen Frist von drei Monaten den Kranken unmittelbar grossen Nutzen zu bringen, ihre Kräfte zu heben, ihre Lungenerkrankung zu bessern vermag, sehen wir alltäglich, und in dieser Beziehung hat auch die Behandlung in den Volksheilstätten ihre wirthschaftliche und humane Berechtigung glänzend bewiesen. Ob aber die kurze Behandlung wirkliche Dauererfolge zeitigen kann, darüber weiss man bis jetzt noch nichts. Denn für die grossen Dauererfolgstatistiken unserer Volksheilstätten fehlen bis-

1) Weicker-Petruschky, Ueber Heilstätten- und Tuberkulinbehandlung. Leipzig 1901.

2) Zusammenstellung zahlr. Ergeb. s. bei Curschmann, l. c. S. 360. Anm.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

her jegliche Vergleichszahlen, die nur durch die Beobachtung der Tuberkulose bei einer in socialer und hygienischer Beziehung gleichgestellten Bevölkerungsschicht, welche keine Anstaltsbehandlung genossen hat, zu gewinnen sind.

Um ein den Heilstättenstatistiken völlig gleichwerthiges Zahlenmaterial zu bekommen, wäre eine jährliche Umfrage bei allen in Behandlung gewesenen Tuberkulösen nach dem Vorgange Weicker's erforderlich. Wenn ich heute an der Hand von 670 der Poliklinik im I. oder II. Stadium zugegangenen Fällen einen Vergleich mit der Dauererfolgstatistik Weicker's[1]) (1395 Fälle von Lungentuberkulose im I. und II. Stadium der Erkrankung aufgenommen) anstelle, so bin ich mir dabei wohl bewusst, dass mein Material noch mancher Ergänzung bedarf. Es fehlt darin vor Allem die Arbeiterbevölkerung der grossen Städte, die Schaar der Fabrikarbeiter jeglicher Art, Leute, deren Ernährungs- und Wohnungsverhältnisse im Allgemeinen weit besser sind als bei der Clientel der Marburger Poliklinik, deren Gesundheit jedoch durch zahlreiche andere Einflüsse, vor Allem den grösseren Alkoholmissbrauch, geschädigt wird. Die Kranken der Poliklinik repräsentiren aber doch einen grossen Theil der Volksklasse, welcher die Patienten der Volksheilstätte entstammen. Es ist also wohl berechtigt, sie zum Vergleich heranzuziehen. Die Polikliniken grösserer Städte werden den Vergleich vervollständigen können.

Da ich bei der Sichtung meines Materials auf eine Sonderung der Fälle nach I. und II. Stadium der Lungentuberkulose verzichten musste und nur die im III. Stadium der Erkrankung stehenden auszuscheiden vermochte, war eine Zusammenzählung der Weicker'schen Fälle, welche bei der Aufnahme in die Anstalt im I. und II. Stadium der Erkrankung standen, und eine procentuarische Umrechnung der Zahlen erforderlich, ein Verfahren, das bei den genauen Angaben Weicker's sich leicht ausführen liess. Leider lassen sich die bisherigen Weicker'schen Ergebnisse nur für 4 Jahre zum Vergleich heranziehen. Für das 5. Jahr ist seine Krankenzahl zu klein. Auch so besteht noch ein gewisser Unterschied zwischen den Weicker'schen und meinen Zahlen. Weicker bringt die Kranken, welche zu verschiedenen Zeiten aus dem Sanatorium entlassen sind, in dem betr. Jahrgange als gleichwerthig hinsichtlich der Dauer ihrer Arbeitstähigkeit in Rechnung, während ich den Grad der Arbeitsfähigkeit nach Ablauf eines vollen Jahres nach erstem Nachweis der Tuberkulose berücksichtigt habe.

Von je 100 Kranken, die bei der Aufnahme in die Lungen-

1) Die Weicker'sche Statistik wurde wegen ihrer detaillirten Angaben herangezogen. Ihre Ergebnisse stimmen zudem mit der vom Reichsversicherungsamt aus sämmtlichen Volksheilstätten zusammengestellten Statistik nahezu überein.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

heilanstalt, bezw. beim ersten Nachweis der Lungentuberkulose im I. oder II. Stadium der Erkrankung standen, waren:

Tabelle VIII.

Nach Verlauf von	1 Jahr		2 Jahr		3 Jahr		4 Jahr	
	Anstalt	Poliklinik	Anstalt	Poliklinik	Anstalt	Poliklinik	Anstalt	Poliklinik
I. verstorben	4,5	4,8	11,3	18,3	16,4	27,2	39,3	33,0
II. lebend	95,5	95,2	88,7	81,7	83,6	72,8	60,7	67,0
a. arbeitsfähig	72,0	—	66,2	—	66,3	41,5	45,8	39,7
b. theilweise arbeitsfähig	5,3	—	5,7	—	2,6	13,6	3,7	13,0
c. arbeitsunfähig	18,2	—	16,8	—	14,7	5,1	11,2	4,6
d. Grad der Arbeitsfähigkeit unbekannt	—	—	—	—	—	12,6	—	9,7
Zahl der Fälle	704	670	352	541	232	477	107	448

Was sagen uns diese Zahlen über den Werth der Heilstättenbehandlung?

Direct vergleichbar sind die Zahlen der Verstorbenen resp. der Lebenden. Im ersten Jahre haben Volksheilstätte und Poliklinik fast dieselbe Zahl ihrer Kranken durch den Tod verloren. Den floriden Fällen vermochte die Heilstättenbehandlung keinen Nutzen zu bringen. Nach zwei Jahren ist dagegen die Mortalität der Kranken, welche eine Heilstättenbehandlung durchgemacht haben, um 7 %, nach drei Jahren um 10,8 % geringer als bei den poliklinischen Kranken. Leider scheint nach den vorliegenden Zahlen diese Besserstellung der Heilstättenkranken nicht anzuhalten. Schon im vierten Jahre sind von den Heilstättenkranken 6,3 % mehr als von den poliklinischen Kranken verstorben. Das vierte Jahr hat den Heilstättenkranken eine Zunahme der Todesfälle um 22,9 %, den poliklinischen Kranken nur um 5,8 % gebracht. Während also die ersten drei Jahre das erfreuliche Resultat zeigten, dass fast einem Fünftel (18,1 %) der in einer Volksheilstätte behandelten Kranken das Leben länger erhalten blieb als den unbehandelten Kranken, zeigt schon das vierte Jahr, dass es sich für diese Patienten nur um eine Fristung, nicht um eine Sicherung des Lebens gehandelt hat. Die Verlängerung des Lebens bei einem so beträchtlichen Bruchtheil der behandelten Kranken auch nur um eine mässige Zeit, ist sicher hoch erfreulich. Vielleicht stellt sich auch das Ergebniss des vierten Jahres günstiger, wenn die Volksheilstätte über grössere

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zahlen verfügt. Immerhin ist es wahrscheinlich, dass die Volksheilstättenbehandlung nur bei einem kleinen Theile der Kranken im Stande sein wird, das bedrohte Leben zu retten. Sie wird alles leisten, was von einer so kurzen Behandlungsdauer verlangt werden kann, wenn sie das Leben um ein bis drei Jahre verlängert.

Nicht so unmittelbar vergleichbar sind einstweilen die Ergebnisse betreffs der Arbeitsfähigkeit. In den ersten zwei Jahren fällt von unseren poliklinischen Kranken eine zu grosse Anzahl als unbekannt in ihrer Arbeitsfähigkeit aus. Erst für das dritte und vierte Jahr ist ein Vergleich annähernd möglich. Meinen Zahlen für die späteren Jahre stehen bisher keine Ergebnisse aus den Volksheilstätten gegenüber. Weiterhin gehört ein grosser Theil der Volksheilstättenpatienten Krankenkassen an. Dadurch wird wohl das Verhältniss zwischen theilweise arbeitsfähigen und arbeitsunfähigen Kranken zu Gunsten der letzteren verschoben. Denn bekanntlich werden Kassenkranke schon zur Verhütung schwererer Erkrankung eher arbeitsunfähig als theilweise arbeitsfähig geschrieben. Unter den Marburger poliklinischen Patienten finden sich dagegen nur wenige Kassenkranke. Bei ihnen handelt es sich bei Arbeitsunfähigkeit fast stets um Erwerbsunfähigkeit im Sinne des Invalidenversicherungsgesetzes. Aus dieser Verschiedenheit des Materials erklären sich wohl ganz oder theilweise die auffälligen Differenzen in den Zahlen der theilweise arbeitsfähigen und arbeitsunfähigen Kranken von Volksheilstätte und Poliklinik. Die Volksheilstättenpatienten haben fast in jedem Jahre annähernd so viele Arbeitsunfähige wie die poliklinischen Kranken theilweise Arbeitsfähige und umgekehrt. Möglicherweise wäre auch ein beträchtlicher Antheil der poliklinischen Patienten mit unbekannter Arbeitsfähigkeit, die ja ein Jahr oder einige Jahre später verstorben sind, den Arbeitsunfähigen zuzurechnen, dadurch würde sich die auffallende Verschiedenheit wenigstens für die Arbeitsunfähigen etwas mehr ausgleichen. Jedenfalls sind die Zahlen der theilweise arbeitsfähigen und der arbeitsunfähigen Kranken zur Zeit nicht mit einander vergleichbar.

So ist der Einfluss der Volksheilstättenbehandlung auf die Arbeitsfähigkeit nur nach den Zahlen der voll arbeitsfähigen Kranken des dritten und vierten Jahres abzuschätzen. Gerade diese Jahrgänge sind aber besonders interessant, weil sie über die wirklichen Dauererfolge nach der Heilstättenbehandlung entscheiden müssen.

Auch hier haben die Heilstättenkranken im dritten Jahre einen bedeutenden Vorsprung. 66,3 % von ihnen sind noch voll

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

arbeitsfähig gegen nur 41,5 % der poliklinischen Patienten. Von den behandelten Kranken ist fast einem Viertel (24,8 %) mehr als von den poliklinischen Patienten die Arbeitsfähigkeit länger als drei Jahre bewahrt geblieben. Selbst wenn die Unbekannten mit 12,6 % den Arbeitsfähigen der Poliklinik zugerechnet würden, was sicher unrichtig ist, bleibt noch eine beträchtlich grössere Zahl Arbeitsfähiger der Volksheilstätte. Aber auch hier gleicht sich die Differenz schon im vierten Jahre grösstentheils aus. Es ist allerdings zweifelhaft, ob das bedeutende Absinken der Arbeitsfähigen-Zahl im vierten Jahre bei der Volksheilstättenstatistik allgemein zutrifft. Auch die grosse Statistik des Reichsversicherungsamtes aus dem Jahre 1901 gibt uns hierüber keine sicheren Aufschlüsse: bei dem aus allen Stadien gemischten Krankenmaterial hält sich die Erwerbsfähigkeit für die im Jahre 1897 behandelten Kranken nur zwei Jahre hindurch auf bemerkenswerther Höhe, während für die vermuthlich dauernden Erfolg erziehlenden Patienten des Jahres 1898 das vierte Jahr in seinen Ergebnissen unbekannt ist. Es bleibt also abzuwarten, ob der Erfolg der Volksheilstättenbehandlung für die Erhaltung der Arbeitsfähigkeit dauernder ist als für die Erhaltung des Lebens. Schon die Erfahrungen der nächsten Jahre werden durch Vergleich mit meinen Ergebnissen diese Frage zahlenmässig beantworten können. Aber auch hier ist es nach den Beobachtungen über den gewöhnlichen Verlauf der Krankheit an unseren poliklinischen Kranken kaum zu hoffen, dass eine Volksheilstättenbehandlung von drei Monaten in der Regel mehr zu erreichen vermag, als eine vielleicht beträchtliche Verlängerung der Arbeitsfähigkeit.

Bevor aber diese Schlussfolgerungen als allgemein gültig angesehen werden können, erübrigt, wie bereits betont, eine entsprechende Statistik für die Arbeiterbevölkerung grösserer Städte, für ein Krankenmaterial, das eine grössere Zahl Kassenkranker aufweist, für Arbeiter, welche unter anderen, vielfach wohl besseren socialen Verhältnissen leben als die hessische Landbevölkerung. Ergeben sich dann dieselben Resultate, so würde einwandsfrei festgestellt sein, dass die kurze Behandlung, wie sie jetzt in den Volksheilstätten geübt wird, in bemerkenswerther und sehr erfreulicher Weise Leben und Arbeitsfähigkeit bei einem Theile, etwa einem Fünftel bis einem Viertel der Kranken im I. und II. Stadium der Lungentuberkulose zu verlängern im Stande ist. Nach den vorliegenden Zahlen scheint diese Verlängerung in der Mehrzahl der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fälle höchstens 3—4 Jahre nach der Behandlung zu dauern. Hoffen wir, dass sie sich bei Ansammlung weiterer Erfahrungen als noch dauerhafter erweist. Aber selbst wenn das nicht der Fall ist, und wenn es aus sachlichen oder pecuniären Gründen unmöglich ist, das Ergebniss durch eine Wiederholung der Behandlung [1]) zu bessern, so bedeutet dieser Aufschub des Todes, diese Ausdehnung der Arbeitszeit des Einzelnen einen um so grösseren Gewinn für die Gesammtheit, je zahlreicher geeignete Kranke der Behandlung in einer Volksheilstätte zugewiesen werden. Nur würden wir uns dann an den Gedanken gewöhnen müssen, von der Behandlung in der Volksheilstätte auf die Dauer keine directe Herabsetzung der Tuberkulose-Sterblichkeit zu erwarten. Dass die Heilstätte indirect, durch Erziehung der Patienten, zur Verminderung der Morbidität und damit auch der Sterblichkeit beitragen kann, wird dadurch natürlich nicht bezweifelt.

Zusammenfassung.

1. Die durchschnittliche Dauer der Lungentuberkulose beträgt für das erwerbsfähige Alter des kleinen Bauern-, Arbeiter- und Handwerkerstandes mindestens 6—7 Jahre. Sie ist für die Frauen etwas länger als für die Männer, für Kranke, bei denen sie jenseits des 40. Lebensjahres beginnt, durchschnittlich um ein Jahr kürzer als für das Alter vom 14.—39. Lebensjahr. Durch die verschiedenen Berufsschädigungen wird die Dauer der Tuberkulose bei social gleichgestellten Arbeitern nicht merklich beeinflusst. Die Forderung eines Berufswechsels für lungenkranke Arbeiter in ausgesprochen gesundheitsschädlichen Gewerben ist daher unberechtigt, wenn nicht eine sociale Besserstellung damit verbunden werden kann.

2. Die Dauer der Arbeitsfähigkeit verhält sich im Allgemeinen entsprechend der Krankheitsdauer, nur ist bei den Frauen die Zahl der theilweise Arbeitsfähigen und der Arbeitsunfähigen durchschnittlich viel grösser als bei den Männern.

Nach fünf Jahren ist die Hälfte aller Kranken noch im Besitze eines gewissen Grades von Arbeitsfähigkeit, d. h. noch nicht invalide im Sinne des Invalidenversicherungsgesetzes.

3. Zur Beurtheilung der Dauererfolge der Volksheilstättenbehandlung fehlte es bisher gänzlich an Vergleichswerten. Die Gegenüberstellung von Anstaltsbehandelten (Weicker's Statistik)

---

1) Ob die Combination mit einer Tuberkulinbehandlung günstigere Dauererfolge zeitigt, bleibt abzuwarten.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und ambulant behandelten Lungenkranken (Poliklinik) ergibt, dass die kurze Behandlung, wie sie jetzt in unseren Volksheilstätten geübt wird, Leben und Arbeitsfähigkeit bei einem Theile, etwa einem Fünftel bis einem Viertel der Kranken im I. oder II. Stadium der Lungentuberkulose um ungefähr drei Jahre zu verlängern im Stande ist. Ueber diese Zeit hinaus vermag sie die Sterblichkeit und Arbeitsfähigkeit der Tuberkulösen nicht mehr merklich zu beeinflussen. Zur einwandfreien Feststellung dieses Ergebnisses erübrigt eine entsprechende Statistik für die Arbeiterbevölkerung grösserer Städte, für ein Krankenmaterial mit einer grösseren Zahl Kassenkranker, für Arbeiter, welche unter anderen, vielfach wohl besseren socialen Verhältnissen leben als die hessische Landbevölkerung.

Generated on 2019-11-05 12:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

XVI.

Studien zur Bakteriologie der Lungen- und Bronchialeiterungen.

Ein Beitrag zur Lehre von der Mischinfection bei Lungentuberkulose.

(Aus dem med.-klin. Institut der Universität München.)

Von

Dr. Hermann Kerschensteiner,

Assistent am medicin.-klin. Institut.

(Fortsetzung von Seite 180 dieses Bandes.)

V. Beschreibung der gefundenen Bakterienarten.

Es ist nicht meine Absicht, in diesem Abschnitt alle gefundenen Mikroorganismen bis ins kleinste Detail characterisiren zu wollen, noch weniger die bereits herrschende Verwirrung durch Erfindung neuer Namen vermehren zu wollen. Nachfolgendes soll nur einen Ueberblick geben über die Mannigfaltigkeit der einzelnen Formen innerhalb der bezeichneten Gruppen und die Einfügung in diese rechtfertigen. Nur auf wenige systematisch besonders interessante Fragen soll etwas näher eingegangen werden. In der Art der Systemgruppirung lehne ich mich vielfach an Lehmann-Neumann's vorzügliche bakteriologische Diagnostik an. In den eingeklammerten Fällen hatte es sich um Keime gehandelt, deren Kolonienzahl unter 20 war.

1. Weisse Staphylococcen.

Die so bezeichneten Coccen entsprechen alle dem bekannten Typus des Staphylococcus pyogenes albus. Sie fanden sich:

bei Tuberkulose in Fall 3, (5), (10), (12), 14, 17, (20), 27, 31 35, also nicht häufig, namentlich wenn man nur die in zahlreichen Kolonien gewachsenen Stämme (die nicht eingeklammerten) in Betracht zieht;

bei Bronchiektasien in Fall 37, 39.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die einzelnen Stämme unterschieden sich nur durch die Raschheit der Gelatineverflüssigung und die Intensität der Bouillontrübung. (10), (12), 14, 17 und (20) verflüssigten Gelatine sehr langsam mit der Erscheinung der Luftblasenbildung, (10), 17 und (20) liessen auch die Bouillon fast klar.

Auf Virulenz wurde nur geprüft 35 (Kaninchen, 4 ccm 1 tg. Bouilloncultur in die linke Brusthöhle). Das Thier blieb nach vorübergehendem Unwohlsein gesund.

2. Gelbe Staphylococcen.

Diese wurden, wie erwähnt, fast nur bei Tuberkulösen gefunden. Fall (7), 16 (citreus), (22), 23, 29, 31, 32, 33, 34, 35. Bei Bronchitis: 47.

Sie verhielten sich in jeder Weise typisch, nur 32 verflüssigte die Gelatine ziemlich langsam, strumpfförmig.

Auf Virulenz wurde geprüft:

32. 2 Mäuse $1^1/_2$ und $^1/_2$ ccm 1 tg. Bouilloncultur unter die Rückenhaut. Maus 1 bekam nach 4 Tagen Hautnekrose an der Impfstelle. Beide blieben am Leben.

35. Kaninchen 2 ccm 1 tg. Bouilloncultur in die rechte Brusthöhle, bleibt am Leben. Maus 1 ccm 1 tg. Bouilloncultur unter die Rückenhaut. Nekrose an der Impfstelle. Tod nach 31 Tagen.

34. Kaninchen 5 ccm 1 tg. Bouilloncultur in die rechte Brusthöhle. Tod nach 24 Stunden. Befund: Hämorrhagisches Exsudat in beiden Pleurahöhlen, Hyperämie und Oedem des rechten Unterlappens, zum Theil auch des Oberlappens. Kleiner lobulärer Heerd im linken Unterlappen. Strichpräparate keimfrei. In Kultur aus Pleuraexsudat und Blut wieder Staphylococcen.

Stamm 34 war also virulent. Ueber den Grad der Virulenz kann Angesichts der grossen injicirten Culturmengen kein Urtheil abgegeben werden. Die Verletzung eines grösseren Gefässes bei der Injection scheint mir nicht ausgeschlossen (stark hämorrhagisches Exsudat in beiden Pleurahöhlen!).

3. Mikrococcen.

In dieser Rubrik sind alle Coccen mit unregelmässigem Theilungsmodus zusammengefasst, die sich nicht als Staphylococcen auswiesen. Sie umfassen selbstverständlich eine Reihe verschiedener Arten, die ich im nachfolgenden Schema gruppiren möchte. Mehrere von ihnen können bei nicht genügender Durchforschung mit Staphylococcen oder Streptococcen verwechselt werden und sind auch wahrscheinlich von manchen Untersuchern so bezeichnet worden.

Aus allen anderen Stämmen hebt sich hervor der anaerobe Mikrococcus 38. Kleine Grampositive unregelmässig gelagerte Coccen. Keine Verflüssigung der Gelatine, keine Gasbildung. Auf Agar uncharacteristi-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

scher grauer Belag. Bouillon diffus getrübt. Auf Gelatineplatten weisse Colonien, oberflächlich etwas gelblich. Bei 60facher Vergrösserung ist der Rand lockerer gefetzt, bräunliche Granulirung. Streng anaerobes Wachsthum.

Anaerobe Coccen wurden gefunden (siehe Literatur bei Rist) meist von französischen Autoren. Aus dem Scheidensecret wurde ein anaerober Streptococcus von Menge und Krönig gezüchtet. Koblank hielt ihn für identisch mit dem gewöhnlichen Streptococcus.

Die Aeroben gruppiren sich folgendermaassen:

I. Auf Agar schlechtes Wachsthum.

Micrococcus catarrhalis Pfeiffer Fall 11. 15.

In allen Eigenschaften typisch.

Ihm nahestehend:

Fall 19 (Tuberkulose). Auf Löffler und Wassermann gewachsen. Sehr kleine Coccen, die in unregelmässigen Häufchen liegen, keine regelmässigen Ketten bilden, sich nach Gram nicht färben. Diplococcen, Semmelformen kommen vor, sind aber selten. In Bouillon sehr spärliches Wachsthum, erst nach fünf Tagen feine gelbe Stäubchen, die beim Aufschütteln goldig glänzen. Auf Gelatine kein Wachsthum. Gutes Wachsthum auf Wassermann'schem Nährboden in Form weissgrauer Schüppchen, die locker auf dem Substrat haften und sich als ganze hin- und herschieben lassen. Auf Agar anfangs fast kein Wachsthum, ebenso auf Blutagar, erst nach einigen Uebertragungen besser, ähnlich wie auf Wassermann. Auch auf Löffler spärliches Wachsthum in Form eines zart-schleimigen uncharacteristischen Belages. Ein Meerschweinchen intraperitonial mit einer 24stündigen Agarcultur geimpft, starb nach 24 Tagen. Allgemeine hochgradige Atrophie und Abmagerung ohne sonstigen Befund.

Fall (22). Gramnegative, kleine Coccen, morphologisch ähnlich wie 19. Bouillon klar, sehr spärlicher bröckeliger Satz, sehr schlechtes Gelatinewachsthum. Auf Agar zarter, irisirender, weisser Belag. Auf Blutserum grauer, uncharacteristischer, ziemlich üppiger Belag.

Fall 38 (Bronchiectasien). Aehnlich wie 19, was Morphologie betraf. Auf Löffler und Wassermann gutes Wachsthum in Form eines feuchten, zartschleimigen Belages. Auf Agar, Gelatine kein Wachsthum. In Bouillon keine Trübung, sehr spärlicher, staubähnlicher Satz. Auf Virulenz wurde nicht geprüft.

Diese drei Stämme nähern sich der Gonococcengruppe und sind möglicherweise Varietäten des Pfeifer'schen Micrococcus catarrhalis, dessen Eigenschaften jüngst von Ghon, Pfeiffer und Sederl geprüft wurden.

Bei dieser Gelegenheit sei bemerkt, dass mir eine Identificirung eines der in diesem Absatz beschriebenen Mikrococcenstämme mit dem Klebs'schen Diplococcus semilunaris nicht gelang.

II. Auf Agar gutes Wachsthum.

a) Keine Farbstoffbildung. Culturen weiss oder weissgrau. Auf Gelatine (22 °) wachsend, ohne Verflüssigung.

1. Mikrococcus candicans in Fall (18) (Tuberkulose).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

2. Im Wachsthum ähnlich, aber von kleinerer Korngrösse, abgesehen von der Nichtverflüssigung der Gelatine dem Staphylococcus albus entsprechend. Vielleicht mit dem Staphylococcus cereus albus identisch.

Fall 2, (11), 24, 25, 27, (28), 34 (sämmtliche Tuberkulosen). Stamm 2, (11), 25, (28), 34 sind identisch. Der Gelatinestich ist üppig, aus confluirten weissen Tropfen bestehend. An der Oberfläche wächst eine breite, flacherhabene, am Rand wenig gekerbte Scheibe. Die Bouillon wird wenig getrübt, es besteht Neigung zu Häutchenbildung, wenig flockiger Satz. Sonst genau wie Staphylococcen. Auf Virulenz wurde geprüft 34, Kaninchen, 4 ccm in die linke Brusthöhle. Das Thier bleibt am Leben.

Bei 24 und 27 war das Gelatinewachsthum sehr schlecht, kein Oberflächenwachsthum. Die Bouillon wurde von 27 stark getrübt mit Bildung eines staubigen Satzes, bei 24 blieb sie klar, der Satz war schleimig. Auch der Korngrösse nach zu urtheilen — 24 zeigte viel gröbere Kugeln als Staphylococcen — handelt es sich wahrscheinlich um differente Arten.

3. Kein Wachsthum auf Gelatine bei 22 °.

Fall 6 und 8 (Tuberkulosen) sind identische Arten, trüben die Bouillon nicht und verhalten sich, was Morphologie und Wachsthum betrifft, sonst wie Staphylococcen.

b) Bildung eines gelblichen oder grünlichen Farbstoffes auf Agar.

Stamm 27 (Tuberkulose), 46 und 53 (Gangrän) bilden auf Agar einen graugrünlichen, bei 46 mehr schleimigen Belag. Sie wachsen auf Gelatine nicht, lassen die Bouillon klar und bilden Oberflächenhäutchen. Sonst verhalten sie sich wie Staphylococcen, nur 53 wächst zarter.

Bei Fall 1 ist die chagrinartige Zeichnung des grünlichen Agarbelages auffallend. Auf alten Culturen starke Runzel- und Faltenbildung. Im Gelatinestich gutes grossperliges Wachsthum, keine Verflüssigung, kein Oberflächenwachsthum. Bouillon stark getrübt mit massigem, flockigen Satz. Sonst wie Staphylococcen.

Fall 18_2 wächst auf Gelatine nicht, der Agarstich ist grau, fluorescirt aber bei durchfallendem Licht grünlich.

4. Pneumococcen.

Typische Fraenkel'sche Pneumococcen waren Stamm 20, 24 (Tuberkulose) und 38 und 43 (Bronchiectasien). Die Virulenz für Mäuse war stets eine sehr geringe. Die Maus 43 starb nach 6 Tagen, Maus 24 nach 9 Tagen, Maus 20 nach 18 Tagen.

Lanzettcoccen, die im Wachsthum durchaus den Pneumococcen entsprachen, aber Mäuse überhaupt nicht tödteten, waren: 2, 9 (Tuberkulose), 36, 37 (Bronchiectasien), 51 (Gangrän), 50 (Abscess). Alle Mäuse erhielten 1—$1^1/_2$ ccm Bouillon unter die Rückenhaut. Ob Kapseln gebildet wurden, war bei den schwach oder garnicht virulenten Keimen nicht zu entscheiden.

Ob man die letzterwähnten Formen für echte Pneumococcen oder für Varietäten halten will, hängt von der Wichtigkeit ab, die man der Virulenz für systematische Beurtheilungen zuerkennt. Ich

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

neige zu der ersten Annahme. Da auch der echte Pneumococcus den Streptococcen bekanntlich sehr nahe steht, kann man diese Formen natürlich auch als Streptococcenvarietäten auffassen, doch besteht vor Allem in der Bildung von Lanzettformen ein hinreichender Grund, die typischen wie auch die avirulenten Pneumococcen nicht vollständig mit den Streptococcen zusammenzuwerfen.

Mit den meisten anderen Autoren halte ich auch den Ortnerschen Mikrococcus pneumoniae nicht für eine echte Art und bemühe mich daher nicht, die gefundenen Pneumococcen oder eine der zu beschreibenden Streptococcenarten mit ihm indentificiren zu wollen.

5. Streptococcen.

Die v. Lingelsheim'sche Eintheilung in kurze und lange Streptococcen, als zwei verschiedene Arten, ist zwar nicht durchwegs anerkannt, doch scheint sie mir zur Erleichterung der Uebersicht sehr zweckmässig, um so mehr, als auch meine Befunde für eine principielle Trennung beider Formen sprechen. Die Scheidung ist freilich meistens eine so schwierige, dass sie für practische Zwecke kaum in Frage kommt. Wenn aber z. B. aus demselben Sputum auf Nährböden vom gleichen Satz so differente Arten wie der kurze und der lange Streptococcus von Fall 15 und 46 wachsen, so spricht das doch dafür, dass es sich um wirkliche Artdifferenzen, nicht um blosse Wachstumsmodificationen handelt.

Eine weitere differente Streptococcenart, die sich nicht sehr selten findet, sind die Kettencoccen mit üppigem, staphylococcenähnlichen Wachsthum. Sie sind schon mehrfach beschrieben, z. B. von Schütz. Man muss freilich sehr genau darauf achten, Reinculturen in Händen zu haben. Es kommt vor, dass unter dem Staphylococcenrasen Streptococcencolonien versteckt sind, die dann mit übertragen in Bouillon die Staphylococcen überwuchern, wie es mir einmal passirte. Man glaubt dann üppig wachsende Streptococcen vor sich zu haben, während es sich nur um unreine Culturen handelt. Unter Umständen muss man das Plattenverfahren zu Hülfe ziehen.

Wodurch sich der „Streptococcus pyogenes" von den „Streptococcen der Schleimhäute" (Kruse. Pansini, Pasquale und Schabad unterscheiden soll, ist mir nicht klar geworden und ich muss daher auf dieses Eintheilungsprincip verzichten. Die Virulenz allein kann ich nicht als Scheidungsmerkmal anerkennen.

Bei der Trennung von Streptococcus longus und brevis befolge ich die v. Lingelsheim'schen Angaben.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

I. Typisches Wachsthum auf Agar:

a) in Bouillon lange Ketten. Morphologisch und kulturell in allen wesentlichen Punkten typische Streptococcen, sich von einander zum Theil durch Bouillontrübung und Gelatinewachsthum unterscheidend.

1. Bouillon klar: 1, 2, (4), 8, 15, 17, 18, 19, 24, 25, 31, 33, 34 (Tuberkulose), 38, 43 (Bronchiectasien), 46, 47, 49 (Bronchitis), 52, 53 (Gangrän), 50 (Abscess).

Von ihnen zeigten

α) typisches Gelatinesrichwachsthum: 1, 4, 15, 17, 19, 31, 34, 38, 43, 47, 49, 50;

β) kein Wachsthum auf Gelatine (22°): 2, 8, 18, 24, 38;

γ) schlechte, aber deutliche Verflüssigung, die zur Entstehung einer kirschkerngrossen Luftblase führt (Cholera ähnlich), sonst typisches Gelatinewachsthum: 46.

2. Bouillon diffus getrübt 3, 6, 12, 16, 27, 28 (Tuberkulose), 40, 41 (Bronchiectasie), Gelatinewachsthum bei allen typisch.

Besonders schöne Conglomeratbildung zeigten: 2, 10, 24, 25, 33, 36, 39. Die erwähnten Wachsthumsunterschiede auf Bouillon und Gelatine fasse ich nicht als Artcharactere, sondern nur als Varietätenbildung auf, obwohl sie sich auch bei längerer Fortzüchtung ziemlich constant erhielten, z. B. die Luftblasenbildung von Stamm 46.

b) In Bouillon kurze Ketten. (7), 11, 15, 21, 30, 32, 35 (Tuberkulose), 46 (Bronchitis). Bouillon diffus getrübt, nur bei 35 klar mit diffus vertheilten feinen Bröckeln. 20 und 32 wachsen auf Gelatine nicht, die anderen wachsen im Stich typisch.

II. Auf Agar üppiges Wachsthum.

Fall 38 (Bronchiectasien), zerstreute unregelmässige Kugeln, in Bouillon kurze Ketten. Bouillon diffus getrübt, mit viel lockerem Satz. Gelatinestich schleierartig zart grau, kein Oberflächenwachsthum, keine Verflüssigung. Agarstrich gelblich, üppig, etwas chagrinirt und am Rand gekerbt.

Fall 50 (Abscess), regelmässige Kugeln, in Bouillon lange Ketten, die oft zu dicken Ballen verknotet sind. Bouillon klar, bröckeliger Satz. Gelatinestich gut, weiss geperlt, kein Oberflächenwachsthum, keine Verflüssigung. Auf Agar flache, hellbernsteinfarbige Tropfen, die dem Substrat etwas adhäriren. Für Kaninchen (4 ccm 1 tg. Bouilloncultur in die linke Brusthöhle) nicht virulent.

Die Stämme wurden sämmtliche fortgezüchtet und nach 2—3 Monaten wieder untersucht. Es zeigte sich, dass die Streptococcen ihre Wachsthumsart fast unverändert beibehalten hatten. Nur 10 bildete keine Convolute mehr, aber immer noch lange Ketten. Stamm 6 (Str. longus) bildete nach vier Wochen kurze Ketten, der als Streptococcus brevis bezeichnete Stamm 35 zeigte dagegen nach einigen Wochen längere Ketten, so dass man über seine Classification im Zweifel sein konnte. Dieser Befund bezeugt eine ziemliche

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Konstanz der Merkmale, die drei Ausnahmen beweisen nur, dass es schwer zu rubricirende Uebergangsformen gibt. Nachdem die Stämme in gleichen Intervallen von 8—14 Tagen, in gleicher Weise und auf dem gleichen Agar fortgepflanzt wurden, wäre eine allmähliche Annäherung in den Wachsthumseigenschaften zu erwarten gewesen, wenn es sich wirklich nur um Wachsthumsmodificationen handeln würde.

Von den Streptococcen der 1. Gruppe wurden folgende auf Virulenz geprüft: 18, 20, 35, je 1 ccm 1 tg. Bouilloncultur einer Maus unter die Rückenhaut gespritzt. Ohne Erfolg.

3, 15, 34, 35 je 2 ccm 1 tg. Bouilloncultur einem Kaninchen in die Ohrvene gespritzt. Keine besonderen Folgen.

40, 50 (Bronchiectasie und Abscess) je einem Kaninchen 4 bez. 3 ccm 1 tg. Bouilloncultur in die rechte Brusthöhle gespritzt. Ohne Erfolg.

(3, 18, 34, 40, 50 sind lange, 15, 20, 35 kurze Streptococcen.)

28 (kurzer Streptococcus, Tuberkulose) Maus mit 1 ccm 1 tg. Bouilloncultur geimpft stirbt nach 6 Tagen.

33 (langer Streptococcus, Tuberkulose) Maus mit 1 ccm 1 tg. Bouillon geimpft stirbt am 5. Tag. Kaninchen am 3. Tage nach Sputumentnahme mit 1 ccm 1 tg. Bouillon intravenös geimpft fiebert, erholt sich etwas, stirbt aber dann nach 11 Tagen. Organe ohne besonderen Befund. Blut steril. Ein 8 Tage nach Sputumentnahme mit 0,8 ccm 1 tg. Bouilloncultur intravenös geimpftes Thier bleibt leben.

Diese nur zur Orientirung ausgeführten Versuche bestätigen das Resultat der früheren Untersucher, dass die aus der Lunge stammenden Streptococcen für Thiere garnicht oder nicht sehr stark (28, 33) virulent sind.

6. Tetragenes und Sarcine.

Tetragenes wurde von Koch entdeckt und auf seine Veranlassung von Gaffky untersucht. Im Speichel wurde er von Biondi und Miller beschrieben, als Eitererreger beim Menschen von Viquerat, Karlinski, Steinhaus und Park Boswell gefunden, bei Septicämie von Chauffard und Ramond, bei Peritonitis suppurativa von Bosc, im Secret von tuberkulösen Nasengeschwür von Vangel, in Empyemeiter nach Pneumonie von Netter, bei Angina von Apert, bei Pericarditis von Benoit, bei Septicämie mit Empyem von Castaigne, bei tuberkulöser Pleuritis im Blut von Faisans und le Damany, bei Bronchopneumonie von Deléarde. Er ist für Mäuse virulent, Bosc erzeugte auch bei Meerschweinchen durch intratracheale Injection entzündliche Lungenveränderungen. Eine dem Tetragenes nahestehende oder mit ihm identische Sarcineform beschrieb Schläfrig

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bei Ozaena; sie war pathogen. Eine ähnliche Form fand Löwenberg.

Im Sputum wurde Tetragenes, wie erwähnt, von fast allen Untersuchern gefunden, aber von jedem einzelnen nur selten, ein- oder zweimal. Die vermuthlichen Gründe dieser Thatsache habe ich schon berührt, hier möchte ich nur noch hinzufügen, dass auch hier wieder einige Autoren, wie z. B. Schütz, meiner Ansicht nach fehlerhafterweise die Artdiagnose von der Virulenz abhängig gemacht haben. Es ist wohl möglich, dass manche Autoren sich gescheut haben, avirulente Tetragenesstämme als solche zu diagnosticieren, und vielleicht als Sarcine angesehen haben.

Der moderne Standpunkt geht hier dahin, dass Tetragenes und Sarcine nicht scharf zu trennen sind. Für Migula existirt eine Tetragenesfamilie überhaupt nicht, sondern eine „Sarcina tetragena". Dieser Grund, sowie das thatsächliche Vorhandensein schwer zu klassificierender Uebergangsformen mag es rechtfertigen, dass hier auch die nichttypischen, den echten Sarcinen sich nähernden Tetragenesstämme eingereiht worden sind.

I. Typische Tetracoccen. Nie Sarcineformen. Kapselbildung gewöhnlich nachzuweisen, nach Boni auch auf künstlichem Nährboden. Auch das Wachsthum in Heuinfus wurde in dieser Hinsicht geprüft. Die meisten Stämme wachsen auf Heuinfus schlecht, einige garnicht, keiner bildete Pakete.

a) Keine Farbstoffbildung. Auf Agar ist gewöhnlich die zähe fadenziehende Beschaffenheit des weissen bis weissgrauen porzellanartig glänzenden Belages sehr charakteristisch. Oft kann der Belag geradezu wie ein Kautschukmembran als ganzer abgehoben, gedehnt und in die Länge gezogen werden. Diese Stämme verlieren sehr rasch die Fortpflanzungsfähigkeit, nach einer 14tägigen Abwesenheit waren sie mir fast alle umgestanden.

1. Auf Gelatine kein Wachsthum. Bouillon klar mit zäh-teigigem Bodensatz. Fall 6, (8), 18, 27 (Tuberkulose), Bouillon leicht diffus getrübt, Bodensatz zäh: 3, 15.

2. Auf Gelatine schlechtes uncharacteristisches Wachsthum. Kein oder fast kein Oberflächenwachsthum. Keine Verflüssigung.

α) Bouillon klar mit zäh-teigigem Satz. Fall 4, 11, (16), 22, 24 (38) (Tuberkulose), 43 (Bronchiectasie), 49 (Bronchitis fibrinosa), 53 (Gangrän).

β) Bouillon diffus getrübt, erst nach 2—3 Tagen sich klärend mit zähteigigem Bodensatz. Fall (7) (Tuberkulose), (36) (Bronchiectasie).

3. Gelatine verflüssigend. Die Verflüssigung geschah stets sehr langsam und in geringem Maasse, bis zur Bildung einer Luftblase wie Cholera bei (2), (20), 21 (Tuberkulose), (38) (Bronchiectasie). Etwas intensiver bis zur Bildung eines Trichters bei 43 (Bronchiectasie), 51 (Gangrän), 50 (Abscess). Bouillon klar bei (2), 22, 42. Diffus getrübt bei 20, 38, 50.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Auch hier sollen natürlich mit Schilderung des Bouillon- und Gelatinewachstums nicht Artunterschiede gekennzeichnet werden, sondern nur die Mannigfaltigkeit der Wachsthumstypen geschildert sein.

b) Auf Agar Farbstoffbildung (gelb, grüngelb, bräunlichgelb).

Fall 9 (Tuberkulose). Auf Agar üppiger cremegelber Belag, auf Blutagar schwefelgelb, neben Tetraden kurze Ketten mit längs und quer getheilten Einzelgliedern. Bouillon leicht getrübt, auf Gelatine ziemlich gutes Wachstum ohne Verflüssigung. Auf Kartoffel keine Farbstoffbildung. Milch koagulirt.

(15). Auf Agar bräunliche Schüppchen nicht confluirend. Typische Tetragenesformen. Auf Gelatine kein Wachsthum. Bouillon klar, mässig viel bröckeliger Satz. Auf Kartoffel keine Farbstoffbildung.

40 (Bronchiectasie). Auf Agar gelbgrüne Farbstoffbildung. Tetraden, in Bouillon auch kurze Kettchen. Bouillon diffus getrübt, etwas bröckeliger Satz. Auf Gelatine kein Wachsthum.

44 (Bronchitis) kleine Tetraden. Gram negativ. Auf Agar gelber feucht glänzender Strich im Gelatinestich, kein Oberflächenwachsthum. Bouillon leicht getrübt, krümeliger Satz. Auf Kartoffel keine Farbstoffbildung. Milch gerinnt nicht.

II. Sarcineformen. Fall (7) (Tuberkulose). Bouillon diffus getrübt, auf Agar schwefelgelber Belag. Im Gelatinestich keine Verflüssigung. An der Oberfläche stark erhabener, fazettirter Nagelkopf.

Fall (17) (Tuberkulose) Bouillon klar, in Gelatinestich schlechtes uncharacteristisches Wachsthum ohne Verflüssigung, an der Oberfläche kleine weisse Scheibe. Auf Agar gelbgrüner Belag. In jüngeren Culturen Tetraden, in älteren Sarcineformen.

Die Virulenzprüfung erfolgte, indem Mäusen 1—2 ccm tg. Bouilloncultur unter die Rückenhaut gespritzt wurden.

3, 6, 9, 15, 15, 20, 25, (28) (Tuberkulose), (38), 40, 42, 43, 44, 45 (Bronchialerkr.) (Bronchitis) waren für Mäuse vollständig avirulent.

Maus (8) (typischer Tetragenes, Tuberkulose) starb nach 20 Stunden, Maus 50 nach 36 Stunden. Beidesmal aus dem Blut wieder Tetragenes in Cultur.

Maus (38) starb nach 10 Tagen, Maus 44 (gelb) nach 7 Tagen, 45 wurde auch an Meerschweinchen geprüft (2 ccm intraperitoneal), (38) am Kaninchen (2 ccm in die rechte Brusthöhle). Ohne Erfolg.

Da sich Stamm 8 und 50 trotz erheblichen Virulenzunterschiedes durchaus nicht von den anderen besprochenen Stämmen culturell und morphologisch unterscheiden, kann ich mich nicht dazu entschliessen, die virulenten und avirulenten Stämme als getrennte Arten zu betrachten und etwa nur die ersten als Tetragenes Gaffky zu bezeichnen.

7. Influenzabacillen.

Der häufige Befund von Influenzabacillen ist eine Folge der Verwendung des Pfeiffer'schen Nährbodens. Die Art von Schröder-Mennes, alle Phthisen mit Influenzabacillen als „Complicationen" von Influenzapneumonie und Tuberkulose zu bezeichnen und allein

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

auf Grund des Influenzabacillenbefundes von der Betrachtung auszuschliessen, habe ich schon als unzulässig bezeichnet. Ich betone hier nur nochmals, dass weder die Fälle von Tuberkulose, noch gar die Bronchiectasien mit Influenzabacillen sich klinisch durch besondere, aus dem Rahmen des Krankheitsbildes heraustretende Symptome auszeichneten. Der Befund von Influenzabacillen im Sputum beweist für mich nicht mehr als der eines Pneumococcus in einem hohlen Zahn. Aus dem Bacillenbefund allein auf besondere pathologische Vorgänge zu schliessen, ist eine petitio principii. Die Annahme, dass auch der Influenzabacillus eine rein saprophytische Existenz führen kann, ist Analogieschlüssen zu Folge eine vollständig gerechtfertigte.

Kretz untersuchte 950 beliebige Kranke und fand 47 mal Influenzabacillen. Nur 12 mal waren klinisch Influenzaerscheinungen vorhanden.

Nach Brieger und Neufeld kommen Influenzabacillen (mit den Pneumococcen) hauptsächlich in den frühen Stadien der Tuberkulose vor.

In jeder Beziehung typisch verhielten sich die Bacillen: 5, 8, 34 (Tuberkulose), 41, 42, 48 (Bronchialerkr.).

In Fall 18 und 51 gelang mir die Reincultur nicht, obwohl mir bei 51 (Gangrän) natürlich viel daran gelegen wäre. Doch waren die Colonien auf der Originalplatte characteristisch, ebenso das mikroskopische Bild, so dass die Diagnose wohl gesichert ist.

Die Bacillen Fall 28 (Tuberkulose) wuchsen zwar nur auf Menschenblutagar, hier aber üppiger wie die echten Influenzabacillen in grösseren glasigen, z. Th. confluirenden Tropfen.

Die Bacillen 36 (Bronchiectasie) waren im Wachsthum typisch, waren aber im Caliber etwas grösser und plumper als die Pfeiffer'schen Bacillen und neigten zur Scheinfadenbildung.

28 und 36 wären also als Pseudoinfluenzabacillen zu bezeichnen, wobei ich dahingestellt sein lassen will, ob dieser Ausdruck Artunterschiede oder Varietäten bezeichnen soll.

8. Friedländer'sche Bacillen.

Die zwei Stämme 19 (Tuberkulose) und 2 (Bronchiectasie) entsprachen dem gewohnten Typus. Milch wurde nicht coagulirt.

Die mit je $1^1/_2$ ccm 1 tg. Bouilloncultur geimpften Mäuse starben beide am 4. Tag. Aus dem Blut wieder Friedländer in Reincultur. Für Meerschweinchen (2 ccm intraperitoneal) und Kaninchen (2 ccm in die Ohrvene) war 29 nicht pathogen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

9. Andere Bacillen

(ausser Influenza, Friedländer und diphtherieähnlichen).

Bei der Schwierigkeit der Diagnose verzichte ich auf eine genaue Artbestimmung.

A. Culturen weiss oder weissgrau.

1. Gelatine verflüssigt. Stamm 45 (Bronchitis) gut bewegliche, coliähnliche Stäbchen, die sich nach Gram färben. Neigung zu Scheinfadenbildung. Bouillon klar mit klumpig-schleimigem Satz. Auf der verflüssigten Gelatine weissgraues Häutchen. Milch coagulirt am 5. Tag, Zucker vergohren. Auf Kartoffel coliähnliches Wachsthum, bräunlich. Lakmusmolke gebläut. Eine mit 1 ccm 1 tg. Bouilloncultur geimpfte Maus stirbt nach 5 Tagen. Für Meerschweinchen (2 ccm intraperitoneal) nicht pathogen.

2. Gelatine nicht verflüssigend. Coliähnlich. Unbeweglich. Die Stämme 8, (9), 29 (Tuberkulose), 45, 48 (Bronchitis) unterscheiden sich durch die Ueppigkeit des Wachsthums. 45 wächst überall sehr schlecht. 45, 8 lassen Bouillon klar, 9, 29, 48 trüben sie. 45 bildet lange Scheinfäden. 29 ist für Meerschweinchen virulent (Tod 18 Stunden nach intraperitonealer Einspritzung von 2 ccm 1 tg. Bouilloncultur. Hämorrhagische Peritonitis). 45 (eine Agarcultur intraperitoneal) ist für Meerschweinchen nicht pathogen.

Stamm 22 plumpe Stäbchen unbeweglich, schlechte Färbbarkeit, Gram negativ. Auf Löffler zarter schmierigweisser Belag, auf Agar kein Wachsthum, ebenso nicht auf Bouillon und Gelatine. Fortpflanzbarkeit erlischt bereits nach wenigen Tagen.

Der anaerobe Bacillus 53 war etwas kleiner und zarter als der Typhusbacillus, unbeweglich, keine Sporen, Neigung zu Scheinfadenbildung. Gram +. Starke Gährung, Gelatine nicht verflüssigt.

B. Culturen gelblich.

Fall 2 (Tuberkulose). Feine Stäbchen Gram + unbeweglich. Agarstrich üppig saftig, gelblich, Gelatine nicht verflüssigt. Im Stich erhabener fazettirter Kopf. Bouillon getrübt. Milch nicht coagulirt. Zucker nicht vergohren.

Fall 52_1 (Gangrän), zarte lange Stäbchen. Scheinfaden und Geflechtbildung. Gram + unbeweglich. Bouillon stark diffus getrübt, wolkiger Satz. Gutes Wachsthum auf Gelatine, wie Coli, ohne Verflüssigung. Auf Agar weissgrau, fetter Belag, auf Blutserum gelbweiss. Auf Kartoffel braungelber Farbstoff. Milch nicht coagulirt, keine Gährung, keine Indolbildung. Lakmusmolke am 2. Tag geröthet. Für Kaninchen (2 ccm 1 tg. Bouilloncultur, Ohrvene) nicht pathogen. Eine Maus, mit 2 ccm unter die Rückenhaut geimpft, stirbt nach 5 Tagen.

Fall 52_2 unterscheidet sich vom vorigen durch etwas plumpere Form, mangelnde Scheinfadenbildung, häufige Ovalformen. Gram + unbeweglich. In den Culturen ist er 52_1 sehr ähnlich, nur gährt er stark und coagulirt Milch nach 24 Stunden. Für Meerschweinchen (2 ccm 1 tg.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bouillon intraperitonal) und Kaninchen (1 ccm in die Ohrvene) nicht virulent.

In Fall 52 war die Lungengangrän Folge eines perforirten Oesophaguscarcinoms. Die beschriebenen Bacillen dürften mit der Lungenflora im engeren Sinn nichts zu thun haben.

Säurefeste Bakterien wurden, wie erwähnt, nie gefunden.

10. Diphtherieähnliche Bacillen.

Den Nachweis, dass dem Löffler'schen Bacillus ähnliche Formen häufig im Sputum der Phthisiker vorkommen, verdanken wir Schütz. Er fand sie in 23 Fällen 18 mal. Sporadisch wurden sie schon vorher beobachtet, z. B. von Kruse bei Spitzenkatarrh fast in Reincultur, namentlich von Ehret bei tuberkulösen Diabetikern. Die Befunde von Schütz wurden von Sata bestätigt, während Schröder-Mennes und Weismayr keine diphtherieähnlichen Bacillen fanden.

Was die Frage betrifft, welche Bacillen als avirulente, echte Löfflerbacillen, welche als Pseudodiphtheriebacillen zu betrachten seien, so geht meine Auffassung dahin, dass wie bei anderen Bakterien, die Virulenz als wechselnde Eigenschaft nicht darüber entscheiden kann, welcher Art ein Bacillus zugehört. Ich halte die Annahme avirulenter Diphtheriebacillen für gerechtfertigt und stimme darin mit Schabad, dem neuesten Bearbeiter dieser Frage überein. Nachdem Behrings Autorität sich neuerdings auf den unitarischen Standpunkt gestellt hat, dürfte diese Ansicht wohl bald allgemein durchdringen. Wenn ein Bacillus in allen morphologischen und culturellen Merkmalen mit dem Löfflerbacillus identisch ist, so halte ich ihn trotz fehlender Virulenz für einen echten, nicht für einen Pseudodiphtheriebacillus. Beweisen lässt sich diese Annahme allerdings nicht, sie beruht nur auf Analogieschlüssen.

In diesem Abschnitt sollen alle Bacillen besprochen werden, welche morphologisch dem Diphtheriebacillus identisch oder ähnlich sind. Als „ähnlich" — ein Begriff, der natürlich ganz von der Uebung des Beobachters bestimmt ist, bezeichne ich solche Formen, die durch Keulenbildung oder Lagerung nach Art des Löfflerbacillen von einem nicht Erfahrenen etwa mit diesem zu verwechseln waren. Für ein geübtes Auge waren sie sehr oft, aber nicht immer, vom echten Diphtheriebacillus leicht wegzukennen. Oft waren die Diphtherieformen nur auf bestimmten Nährböden, meist Blutserum, vorhanden, während auf anderen gewöhnliche plumpe Stäbchen oder Ovalformen wuchsen. Dies hebt auch Schütz hervor.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ob es eine grosse, phylogenetisch zusammenhängende Gruppe von diphtherieähnlichen Bacillen gibt („Corynebakterien"), von denen ein Stamm die echten Löfflerbacillen sind, oder ob als Pseudodiphtheriebacillen eine Reihe phylogenetisch sich fernstehender Bacillen mit ähnlicher oder vielleicht nur für ähnlich gehaltener Wuchsform zusammengetragen worden sind, kann hier nicht näher besprochen werden. Zur Klärung der Frage ist, abgesehen von der Einigung, die über die Existenz der avirulenten Diphtheriebacillen erzielt werden müsste, vor Allem eine kritische Sichtung der beschriebenen Pseudoformen von Nöthen. Auch müssten ihre Eigenschaften an einer grossen Reihe von Stämmen, nicht bloss an vier, wie es Schabad that, studirt werden.

I. Schwach oder nicht virulente echte Löffler'sche Bacillen. Auf allen Nährböden typisches Wachsthum, morphologisch vollständig mit den Löfflerbacillen identisch.

a) Gut ausgebildete Neisser'sche Granula.

Stamm 8, (25), 26, 34 (Tuberkulose), 40 (Bronchiectasie).

Die Virulenz wurde geprüft durch subcutane Injection 2 tägiger Bouilloncultur ($1^1/_2$—2 ccm).

Meerschweinchen 8 bleibt gesund, keine Infiltration zu fühlen.

26 ($1^1/_2$ ccm) stirbt nach 3 Tagen 18 Stunden. Geringe subcutane Infiltration an der Impfstelle. Seröses Exsudat im Peritoneum (steril). Keine Pleuraexsudate. Lungen hyperämisch. Nebennieren nicht geröthet. Der Bacillus war also virulent, der Befund aber nicht typisch.

Meerschweinchen 34 mit 1 ccm bleibt am Leben, ein zweites mit 2 ccm geimpft stirbt nach 10 Tagen. Section konnte aus äusseren Gründen nicht stattfinden.

Meerschweinchen 39 (2 ccm) stirbt am 22. Tage. Rest des Infiltrates noch zu erkennen. Starke allgemeine Atrophie. Keine serösen Ergüsse, gelbe Nebennieren.

Stamm 25 konnte nicht auf Virulenz geprüft werden.

b) Fehlende oder undeutliche Neisser'sche Granula, sonst wie Löfflerbacillen. 14. 31. 48.

Meerschweinchen in üblicher Weise geimpft bleibt bei 31 gesund, stirbt bei 14 nach 20 Tagen (allgemeine Atrophie ohne besonderen Befund). Mit 48 wurde kein Versuch angestellt.

Stamm 13_1 wächst auf allen Nährböden wie der Löfflerbacillus, nur auf Kartoffel bildet er einen maisgelben Farbstoff. Die Stäbchen sind grösser wie die echten Löfflerbacillen und bilden grosse Keulen.

II. Wachsthum auf Agar üppig. Stäbchen oft cylindrisch, in Bouillon auch Ovalformen.

a) Ohne Farbstoffbildung auf Agar.

1. Bouillon klar. Stamm 1, 2, (19) (Tuberkulose). Neisser'sche Granula fehlen bei allen drei 1 und 2 sind für Meerschweinchen nicht virulent. Mit (19) (2 tg. Bouillon) werden 2 Meerschweichen geimpft; eines mit $^1/_2$ ccm bleibt leben, ein zweites

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mit $1^1/_2$ ccm stirbt nach 12 Tagen. Sectionsbefund negativ. Beide Thiere zeigten in den ersten Tagen deutliche Infiltration an der Impfstelle.

2. Bouillon getrübt. Stamm 3, 30 (Tuberkulose). Auf Agar weissgrau, auf Kartoffeln gelbbraun wachsend. Sehr gut ausgebildete, mit anderen Dingen nicht zu verwechselnde Neisser'sche Granula. 30 tür Meerschweinchen nicht virulent.

Meerschweinchen 3 stirbt nach 21 Tagen. Allgemeine Atrophie, sonst kein Befund.

12 wächst auf Agar in trocknen adhärenten Schüppchen, starke Keulenbildung, sehr deutliche Neisser'sche Granula. Auf Löffler schmieriger schlecht sichtbarer Belag. Bouillon diffus getrübt.

b) Culturen auf Agar gelb oder gelbweiss wachsend.

Stamm 13_1, (20) (Tuberkulose). Stäbchen etwas plumper wie Diphtherie, oft gitterartig gelagert. Bouillon etwas diffus getrübt. 13_2 bildet sehr schöne Neisser'sche Granula, auf Löffler üppiger bräunlicher, auf Agar gelbweisser, später ebenfalls bräunlicher Belag. Ziemlich gutes Wachsthum im Gelatinestich, bräunlicher Nagelkopf. Auf Kartoffel gelbweisser Belag. Bouillon leicht getrübt, wenig Satz. Ein geimpftes Meerschweinchen starb nach 14 Tagen. Kein Gelatinewachsthum. Agarcultur bei 20 in erster Generation weissgelb, an den Rändern etwas intensiver gefärbt. Durch stete Abimpfung vom Rand wird schliesslich eine stets ockergelb wachsende Kultur gezüchtet. Aehnliches Wachsthum auf Kartoffel. Neisser'sche Granula sehr deutlich vorhanden.

Ein Meerschweinchen mit $1^1/_2$ ccm 2 tg. Bouillon geimpft stirbt nach 6 Tagen. Keine deutliche Infiltration an der Impfstelle. Röthung des parietalen Peritoneum, keine Exsudate in Brust- und Bauchhöhle. Leichte Röthung der Nebennieren.

Stamm 45 (Bronchitis) schlanke, lange, oft parallel und palissadenartig liegende Stäbchen. Neisser'sche Granula deutlich. Bouillon getrübt, Häutchenbildung, gelbe Krümel am Boden. Im Gelatinestich mässig gutes Wachsthum, keine Verflüssigung, scheibenförmig platter, leicht radiär gestreifter Nagelkopf. Auf Glycerinagar spärliches Wachsthum in grüngelben, später reingelben Tropfen. Sehr üppiger gelber Belag auf Blutserum. Auf Kartoffeln gute Farbstoffbildung (weissgelb). Für Mäuse und Meerschweinchen nicht virulent.

Ich glaube, dass man die in der zweiten Gruppe aufgeführten Stämme mit Recht als Pseudodiphtheriebacillen bezeichnen darf. Es handelt sich bei den angeführten Stämmen jedenfalls um mehrere, drei oder vier verschiedene Arten. Stamm 3 und 30 scheinen Sata's Pseudodiphtheriebacillus pulmonalis zu entsprechen.

Das Wachsthum auf Kartoffeln scheint mir Sata mit Unrecht als für Pseudodiphtheriebacillen characteristisch zu bezeichnen. Stamm 1, 2, 19 wuchsen auf Kartoffeln ganz uncharacteristisch, vom Löffler bacillus kaum zu unterscheiden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Neisser'schen Granula, auf die Schabad mit Recht sehr viel Werth legt, sind, wie aus Obigem hervorgeht, nicht immer für Löfflerbacillen beweisend. Stamm 13_2, 20, 25 und ganz besonders Stamm 3 und 18 zeigten sehr schöne Neisser'sche Granula während nach ihrem sonstigen Verhalten Niemand daran denken wird, sie für Löfflerbacillen zu halten. Da ich bei allen Bacillen mit typischer Meerschweinchenvirulenz gut ausgebildete Granula gesehen habe, halte ich das Fehlen derselben für gegen die Diagnose Löfflerbacillus sprechend, beweisend ist es aber nicht, da die sehr dem Löffler'schen Bacillus ähnlichen Stämme 14, 31, 48, welche Neisser'sche Granula nur mangelhaft zeigten, trotz mangelnder Thiervirulenz doch vielleicht echte Löfflerbacillen waren.

Von Interesse schien mir noch, die Säurebildung der gewonnenen Stämme zu prüfen, nachdem sie von Schabad als wichtiger Unterschied zwischen echtem und Pseudodiphtheriebacillus aufgestellt worden ist.

Es wurden zu diesem Zwecke je 4 Bouillonröhrchen mit genau 5 ccm Inhalt beimpft und zwar wurden alle Stämme mit Ausnahme von 12, (25), 31 und 48 untersucht. Zugleich wurden 4 unbeimpfte und 4 mit echten virulenten Löfflerbacillen geimpfte in den Brutofen gestellt. Je am 1., 2., 4., und 12. Tag wurde eine ganze Serie mit Phenolphthalein durchtitrirt. Zur Titration wurde $^1/_{10}$ Normalnatronlauge verwendet. Die Acidität wurde in ccm Normallösung pro Liter Bouillon umgerechnet (also $x = n \times 20$). Der Säuregrad der sterilen Bouillon wurde von dem constatirten Säuregrad der betreffenden beimpften Bouillon abgezogen und die so erhaltenen Zahlen niedergelegt. Das ganze Verfahren entspricht der von Schabad angegebenen Methode. Die verwendete, wie gewöhnlich für Lakmus schwach alkalisch gemachte Boullion war für Phenolphthalein noch stark sauer (Acidität am 1. Tag 26), so dass auch die Alkalibildung auf demselben Weg ermittelt werden konnte.

Die Reactionsveränderungen waren folgende:

1 Säurebildende Stämme:

a) in etwas geringerem Grade als der zur Controle verwendete Löfflerbacillus (Acidität 2—6) Stamm 8, 34;

b) in ungefähr gleichem Grade (Acidität 6—10) Stamm 2, 3, 13_1 13_2, 19;

c) erheblich mehr: (Acidität 10—33), 14 (höchste Acidität 19), 30 (Acidität 33), 40 (Acidität 20).

8, 34, 40 gehören zu den vom echten Löfflerbacillus nur durch die Virulenz unterschiedenen Stämme. 2, 3, 19, 13_1, 13_2, 30 sind Pseudodiphtheriebacillen. 14 unterschied sich vom Löfflerbacillus ausser durch fehlende Thiervirulenz durch fehlende Neisser'sche Granula.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

2. Starke Alkalibildung: (Acidität bis — 27) Stamm 1, ein von 2 und 19 schwer zu unterscheidender Pseudodiphtheriebacillus.

3. Erst Säure-, dann Alkalibildung Stamm 26 (Acidität + 5 — — 2), ein avirulenter Löfflerbacillus. Die gelben Pseudodiphtheriebacillen (20) und 45 bildeten dann nachträglich wieder starke Säure (Acidität + 2 — — 6 — + 10).

Es ist also durch diese Versuche bewiesen, dass starke Säurebildung auch bei unzweifelhaften Pseudodiphtheriebacillen vorkommt (2, 3, 10, 13_1, 13_2, 30 nachträglich auch 20 und 45) und die Säurebildung nicht als Unterscheidungsmerkmal angeführt werden darf. Auch de Simoni hat schon starke säurebildende Pseudodiphtheriebacillen gefunden. Die Untersuchungen Schabad's, der auf diese Säurebildung grossen Werth legt, leiden meiner Ansicht nach daran, dass er zwar eine grosse Reihe (44) echter Diphtherieculturen durchforschte, aber nur sehr wenige (4) Pseudodiphtherieculturen. Da die Eigenschaften des Löfflerbacillus von einer grossen Anzahl von Autoren aufs Gründlichste untersucht sind, während wir von den Pseudodiphtheriebacillen noch herzlich wenig wissen, wäre das umgekehrte Verhältniss wohl entsprechender gewesen. Um so mehr, als es sich, wie erwähnt, bei den Pseudodiphtheriebacillen um mehrere, vielleicht um sehr viele Arten handelt, deren Verwandtschaftsgrad zu einander und zum Löfflerbacillus noch zu eruiren ist. Auch vom praktischen Standpunkt aus wäre es viel besser, die ganze Frage einmal rein theoretisch und vorurtheilsfrei zu behandeln, als immer nur mit dem einen Ziel im Auge: wie schützen wir uns vor Verwechslung des Löfflerbacillus mit anderen, harmlosen, uns ganz gleichgültigen Keimen?

11. Streptothricheen.

Die hier beschriebenen Mikroorganismen zeichneten sich durch constantes Auftreten von echten Verzweigungen auf allen Nährböden aus, nicht bloss durch gelegentlich auftretende. Bei dieser Gelegenheit sei übrigens bemerkt, dass ich weder bei den diphtherieähnlichen Stämmen, noch in Sputumpräparaten an Tuberkelbacillen während der Untersuchungen das Auftreten echter Verzweigungen constatiren konnte. Von den gezüchteten Streptothricheen müssen jedenfalls Stamm 8 und 27, da sie in grosser Menge gewachsen sind, als echte Lungenkeime betrachtet werden. Säurefestigkeit war nirgends vorhanden.

Stamm (2) (Tuberkulose?) schlanke Stäbchen, tuberkelbacillenähnlich, zum grossen Theil fädig ausgewachsen und dichotomisch getheilt. Gram +.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Unbeweglich. Bouillon leicht diffus getrübt, wenig bröckeliger Satz. An der Wand leichte Rauhigkeit. Schlechtes Wachsthum im Gelatinestich (weisse Perlchen), keine Verflüssigung, kein Oberflächenwachsthum. Auf Agar grosse, zum Theil confluirende weisse Tropfen, dem Substrat nicht anhaftend.

Stamm (8) morphologisch 2 ähnlich, doch fällt die kolbige Beschaffenheit vieler Einzelindividuen auf. Gram +. Unbeweglich. Bouillon leicht diffus getrübt, wenig bröckeliger Satz. Im Gelatinestich gutes Wachsthum, morchelartig gefurchte, dicke weissgelbe Haube. Auf Agar trockene weissgelbe Schuppen, die zu einem chagrinirten Belag confluiren.

Stamm (25) vielfach geschlungene und getheilte Fäden, von der Dicke der Tuberkelbacillen. Gram +. Unbeweglich. Im Gelatinestich luftblasenartige Verflüssigung, am Boden der Blase dicke, weisse Perlen. Bouillon leicht diffus getrübt, trockenbröckeliger Satz. Auf Agar, am besten auf Blutagar grauweisse, derbe, dem Nährboden fest adhärente und eingewachsene Schuppen; die Cultur ist von einem von Kral bezogenen „Actinomyces Afanassjew" nicht zu unterscheiden. Nach einigen Wochen bräunliche Verfärbung des derb chagrinirten Belages und des Nährsubstrates. Die Oberfläche ist mit kalkweisser, fest adhärenter Staubkruste überzogen. Geruch nach Schimmel. Nach der Methode von Lubarsch, in die Niere eines Kaninchens geimpft, konnte ein Wachsthum nicht erzielt werden.

Die Cultur entspricht wahrscheinlich der Oospora chromogenes Lehm. et Neumann.

Stamm 27_1 morphologisch und im Bouillonwachsthum wie (25). Im Gelatinestich sehr schlechtes Wachsthum, nur ganz oben. Kleiner grauer Nagelkopf. Auf Agar grauweisse, dicke, saftig-schleimige Tropfen.

Stamm (27_2) filzähnliches Geflecht langer Fäden. Bildung grosser, dicker, segmentirter Kolben. Gram +. Unbeweglich. Bouillon klar mit schleimigem Satz. Auf Gelatine kein Wachsthum. Auf Agar trockene weissgraue, als ganze abhebbare, nicht adhärente Schuppen.

Eine Identität dieser fünf Stämme kann nicht angenommen werden. (13) und (15_2) sind als Actinomycesarten zu bezeichnen.

Eingehendere Virulenzprüfungen anzustellen, war mir leider nicht möglich.

Streptothricheen aus der Lunge, zum Theil vielleicht ätiologisch am Krankheitsprocess betheiligt, sind beschrieben von Rullmann und Perutz, Foulerton, Buchholtz, Flexner.

12. Blastomyceten.

Ein aus der Leiche von 34 gezüchteter Stamm entsprach in jeder Hinsicht dem bekannten Soorpilz.

Stamm 29 wächst überall in typischer Hefeform, trübt Bouillon diffus mit dickem Satz und Häutchenbildung, verflüssigt Gelatine nicht, wächst im Gelatinestich gut und bildet an der Oberfläche eine flache, weisse, irisirende Scheibe. Auf Agar ein am ersten Tag zart grau irisirender, später fetter, glänzend weisser Belag von butterähnlicher Consistenz.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Da er massenhaft auf allen Nährböden wuchs, ist eine Verunreinigung nicht anzunehmen.

VI. Experimentelles zur Pathogenität der aufgefundenen Keime.

Der Natur der Sache nach war es nicht möglich, die Virulenz eines jeden der aufgefundenen 169 Keime genau zu bestimmen. Da es sich hierbei im Grossen und Ganzen auch nur um eine Nachprüfung bereits vielfach erhobener Befunde handeln kann, wäre es unnütze Verschwendung und Thierquälerei gewesen. Die angestellten Versuche genügen, um zu erkennen, dass die früher erhobenen Befunde richtig sind. Die Pathogenität der aus der Lunge stammenden Keime ist gewöhnlich gleich null oder sehr gering, gleichviel welcher Art der untersuchte Keim ist. Ziemlich virulent waren der Friedländerbacillus 19 und 42, der diphtherieähnliche Bacillus 26, der Bacillus 29, der Mikr. tetragenes 8 und 50, der Staphylococcus 34, der Streptococcus 33.

Die Virulenzbestimmung, in der gewöhnlichen Art ausgeführt, hat aber, wie bereits eingangs erwähnt, überhaupt wenig Werth. Wichtig ist nur die von Schröder-Mennes in exacter Weise festgestellte Thatsache, dass zwischen Virulenzgrad und Schwere der Erkrankung beim Menschen, speciell dem Temperaturverlauf, gar kein Parallelismus besteht. Da aber zwischen der rohen Art unserer Infectionsversuche und den Processen im menschlichen Körper herzlich wenig Analogie besteht, wird es gut sein, wenn wir mit unseren Schlüssen recht vorsichtig sind, gleichviel, welchen Virulenzgrad für Thiere unsere Bakterien haben.

Wir müssen uns vielmehr bemühen, unsere Versuche den thatsächlich gegebenen Verhältnissen möglichst zu nähern. Dies können wir auf zweierlei Weise: durch Aenderung des Infectionsmodus und durch Aenderung des Versuchsobjectes.

Den Infectionsmodus nähern wir den beim Menschen gegebenen Verhältnissen am meisten, wenn wir die zu untersuchenden Keime in eine tuberkulöse Lunge bringen. Wir inficiren zu diesem Zwecke ein Thier intratracheal mit Tuberkelbacillen und dem zu untersuchenden Keim.

1. Versuche mit intratrachealer Infection.

Als bequemstes Versuchsthier wurden Kaninchen verwendet.

Es waren folgende Versuchsreihen geplant: Inficirung von Kaninchen intratracheal mit Tuberkelbacillen und verschiedenen Mischkeimen zu gleicher Zeit, zweitens Inficirung mit Tuberkel-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bacillen allein und nachträgliche Einbringung der Mischkeime in verschiedenen zeitlichen Abständen. Da mir inzwischen die Arbeit Sata's bekannt wurde, der, ähnlichen Gedankengängen folgend, die beschriebenen Versuche z. T. ebenfalls anstellte, habe ich auf die Ausführung der zweiten, Sata's Verfahren entsprechenden Versuchsreihe vor der Hand verzichtet.

Sata's Versuche sind nicht recht befriedigend ausgefallen. Er konnte bei seinen Versuchsthieren durch nachträgliche Strepto- und Staphylococceninfection nur quantitative, nicht qualitative Verlaufsänderungen hervorbringen, und auch diese waren nicht constant. Durch secundäre Cocceninfection konnte er nicht bloss Beschleunigung, sondern auch Verlangsamung des tuberkulösen Processes hervorrufen. Eine Analogie mit den Verhältnissen am Menschen scheint mir nicht recht gegeben, eine Aehnlichkeit im Verlauf dieser Thierinfectionen mit der Menschentuberkulose besteht nicht, und die thatsächlich von Sata auf diese Weise erzeugte Mischinfection beweist nichts für ihre Existenz beim Phthisiker. Immerhin schien mir eine Nachprüfung seiner Versuche lohnend.

Die verwendete Tuberkelbacillencultur stammte von Kràl und war schwach virulent, was meinen Absichten entsprach. Intraperitoneal inficirte, nach 4 Wochen getödtete Meerschweinchen zeigten ausser Tuberkulose des grossen Netzes nur einzelne bis kirschkerngrosse Käseknoten in der Leber. Es wurde eine Agarcultur mit 2 ccm 0,8 proc. Kochsalzlösung aufgeschwemmt. Eine genügend feine Vertheilung der Culturbröckel wurde dadurch erzielt, dass die Flüssigkeit mit steriler Spritze angesogen und durch Canülen erst weiteren, dann engeren Calibers gespritzt wurde. Auf diese Weise wird in kürzester Zeit eine gleichmässige Vertheilung der Bacillenbröckel erreicht.

Die zu untersuchenden Keime wurden mit Absicht von demselben Fall (35, Phthise in der Agone) genommen. Ihre Virulenz war folgende:

1. Staphylococcus aureus 35. 2 ccm 1 tg. Bouilloncultur in die rechte Brusthöhle eines Kaninchens gespritzt, erzeugen mässiges, eintägiges Fieber ohne weitere Folgen.

2. Streptococcus 35, 1½ ccm 1 tg. Bouilloncultur in die Ohrvene gespritzt, erzeugen eintägiges Fieber ohne weitere Folgen.

3. Streptococcus 35 + Staphylococcus aureus 22 je 2 ccm 1 tg. Bouilloncultur in die rechte Brusthöhle gespritzt. Eintäges Fieber ohne weitere Folgen.

Alle 3 Thiere erholten sich rasch und nahmen an Gewicht zu.

Bei intratrachealer Infection verhielt sich der Befund folgendermaassen:

Kaninchen I, inficirt durch Einspritzung in die Trachea mit ½ ccm der erwähnten Tuberkelbacillenaufschwemmung (die Cultur war 27 Tage alt), getödtet 40 Tage danach. Trachealwunde gut verheilt. Leichte Vergrösserung der Mediastinaldrüsen. In der linken Lunge an der Wurzel

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ein bohnengrosser grauweisser, weicher, luftleerer Heerd. Ein halbes Dutzend ähnlicher kleinerer Knoten in der linken Lunge. Knoten steril, im Schnitt Tuberkelbacillen.

Kaninchen II. Intratracheale Infection mit 0,2 Tuberkelbacillenaufschwemmung und 0,2 1 tg. Bouilloncultur von Streptococcus 35. Getödtet nach 42 Tagen. Trachealwunde gut verheilt. In beiden Lungen einige bis erbsengrosse käsige Heerde, namentlich gegen die Lungenwurzel zu. Am Hilus einige kleine verkäste Drüsen. Culturen steril. Im Schnitt Tuberkelbacillen.

Kaninchen III. Intratracheale Injection von 0,2 Tuberkelbacillenaufschwemmung + 0,2 Staphylococcus aureus 35 (1 tg. Bouilloncultur). Getödtet nach 43 Tagen. Trachealwunde gut verheilt. Einige linsengrosse Käseknoten gegen den Rand des rechten medialen Unterlappens zu. Linke Lunge fast ganz luftleer, verkäst. Hilusdrüsen verkäst. Ein linsengrosser Heerd in der Leber. Culturen steril. Mikroskopisch in der linken Lunge das bekannte Bild der käsigen Pneumonie. Spärliche Tuberkelbacillen.

Kaninchen IV. Intratracheale Injection von 0,2 Tuberkelbacillenaufschwemmung + 0,2 Streptococcus 35 (1 tg. Bouilloncultur) + 0,4 Staphylococcus aureus 22. Getödtet nach 44 Tagen. Am Hals haselnussgrosser, mit dickem Eiter gefüllter Abscess. (Cultur: weisse Staphylococcen.) Im linken Unterlappen einige verkäste Heerde. Rechte Lunge ganz frei. Ein mohnkorngrosses Knötchen in der Leber. Culturen aus der Lunge steril. Im Schnitt Tuberkelbacillen.

Man kann nicht sagen, dass sich Kaninchen II und IV der Mischinfection gegenüber wesentlich verschieden verhielten von der reinen Tuberkelbacilleninfection. Jedesmal war der Befund ein sehr geringer, wie er etwa der geringen Virulenz und Menge der injicirten Tuberkelbacillen entsprach. Die Menge der injicirten Flüssigkeit wurde absichtlich möglichst gering gehalten, um die Fremdkörperwirkung möglichst gering zu machen.

Der Befund bei Kaninchen III ist sehr räthselhaft. Im Gegensatz zu den drei anderen Thieren haben wir hier ausgedehnte tuberkulöse Veränderungen, eine Verkäsung der einen Lunge fast in ihrem ganzen Umfang, dazu eine Ausbreitung der Tuberkulose auf die Leber, die nur im Thier IV noch angedeutet war, bei I, II fehlte. Die vorgefundenen Veränderungen waren rein tuberkulös, das Bild war makroskopisch wie mikroskopisch das einer käsigen Pneumonie. Die eingespritzten Staphylococcen fehlten in Cultur wie im Schnitt. Der Befund war also genau so, wie wenn das Thier mit reiner Tuberkelbacillencultur von beträchtlich höherer Virulenz als die angewandte eingespritzt worden wäre.

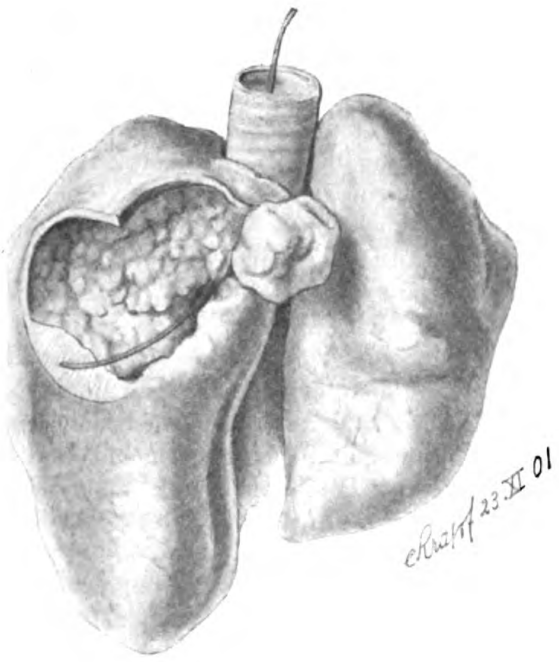
Ist hier ein nicht zu durchschauender Zufall im Spiel? Handelt es sich um eine besondere Disposition des Thieres? Oder hat der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Staphylococcus eine Virulenzsteigerung bewirkt? Wenn ja, warum ist diese bei Thier IV ausgeblieben, das dieselbe Staphylococcenmenge, aber noch Streptococcen dazu erhielt? Das sind Fragen, die durch einen isolierten Versuch nicht zu lösen sind.

Ausser Streptococcen und Staphylococcen schien es mir von Interesse, den am zweithäufigsten in der Lunge gefundenen Keim, den Tetragenes, in derselben Weise zu prüfen. Da er im Sputum 35 fehlte, musste der Versuch ausserhalb dieser Serie angestellt werden, und zwar wurde der frisch gezüchtete Tetragenes 6 (fieberlose, wenig vorgeschrittene Tuberkulose) verwendet.

Kaninchen V intratracheal inficirt mit 0,6 ccm Tuberkelbacillenaufschwemmung (mit 3 Wochen alter Cultur ebenso wie bei den anderen Versuchen hergestellt) + 0,6 ccm gut vertheilter 1 tg. Tetragenesbouillon-cultur. Das Thier stirbt am 31. Tag danach spontan. Section 2 Stunden nach dem Tod. An der Operationsstelle erbsengrosser, mit dickem Eiter gefüllter Abscess (in Cultur werden weisse Staphylococcen erhalten). Unter der Bauchhaut etwas links von der Medianlinie haselnussgrosse, mit zähem Eiter gefüllte abscedirte Drüse (steril). In der Leber eine grosse Menge bis erbsengrosse verkäste Knoten (Culturen steril, im Schnitt Tuberkelbacillen). Nieren gesund, Milz etwas vergrössert, brüchig. Geringe Mengen serösen Ergusses in den Pleurahöhlen. Herzbeutel prall gefüllt mit seröser Flüssigkeit. Rechte Lunge ganz frei. Linker Unterlappen ganz und gar von confluirenden Käseknoten durchsetzt, im Durchschnitt luftleer, grauweiss; Oberlappen auf der Vorderseite grauweiss starr infiltrirt, auf der Rückseite ist das Lungengewebe vollständig geschwunden, auf eine



Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dünne Membran reducirt, welche eine darunter liegende Höhle durchschimmern lässt. Die Membran geht allseits allmählich in infiltrirtes, zum Theil verkästes Gewebe über.

Nach ihrer Durchschneidung zeigt sich die aus der Abbildung ersichtliche, kleinwallnussgrosse Höhle. Sie ist von dickem, käsigen Eiter erfüllt, die vordere Wand ist allenthalben von grösseren und kleineren Knötchen besetzt. Die Höhle steht direct mit dem Hauptbronchus in Verbindung. Die Spitze des Oberlappens ist nicht verkäst, sondern rothbraun, derb, reichlich blut- und safthaltig, nicht ganz luftleer, auf der Schnittfläche glatt.

Die Abbildung stellt die Lungen von Kaninchen V vor, von hinten gesehen. Die Caverne im linken Oberlappen ist eröffnet, die hintere Wand theils zurückgeklappt, theils zur mikroskopischen Untersuchung herausgeschnitten. Die Sonde zeigt die Communication zwischen linkem Hauptbronchus und Caverne.

Mikroskopische Präparate des Hals-, Drüsen-, Cavernen-, Leberknoteneiters, des Unterlappen- und Oberlappensaftes bei Ziel-Neelsen- und Pfeiffer'scher Färbung keimfrei.

Culturen auf Agar wurden, abgesehen von den bereits erwähnten von Hals- und Bauchabscess, angelegt vom Herzblut (steril) und vom Milz-, Leber-, Oberlappen-, Unterlappensaft und Caverneneiter. Aus Milz, Leber, Lunge wurden vereinzelte, aus dem Caverneneiter zahlreiche Colonien des gleich zu beschreibenden Bacillus erhalten. Er wuchs in Reincultur, eine Tetragenescolonie war nirgends zu finden. Leider konnte wegen Materialmangels nur auf Agar gezüchtet werden.

Die Schnittpräparate, die von verschiedenen Theilen des Unter- und Oberlappens, der Cavernenwand und der Leber gewonnen wurden, zeigten überall Bilder, die den bei Tuberkulose bekannten entsprachen. Da es nicht meine Absicht ist, auf die Histopathologie der Tuberkulose näher einzugehen, begnüge ich mich mit wenigen Angaben. Die Unterlappenschnitte zeigten die für käsige Pneumonie characteristischen Veränderungen. Die Caverne war innen von einer käsigen Detritusmasse ausgekleidet, die sich mit Hämalaun schmutzig blaubraun, nach Ziel-Neelsen schmutzig roth färbte. Unter dieser dicken Masse folgte eine Schicht von Granulationsgewebe, die ohne deutliches Vorhandensein einer bindegewebigen Zwischenschicht in das käsig infiltrirte Lungengewebe überging. In den wenigen nicht verkästen Partien des linken Unterlappens war, abgesehen von eitriger Bronchitis, der Befund einer zelligen Pneumonie, Anschoppung der Alveolen mit epitheloiden und vereinzelten Riesenzellen zu erheben. Pathologisch-histologische Bilder, die es mir möglich gemacht hätten, Sata's „Mischpneumonie" mit Sicherheit zu erkennen, konnte ich nicht auffinden. Dagegen scheinen mir durch die Spitze des Oberlappens gelegte Schnitte das Bild von Sata's „seröser Pneumonie" oder „entzündlichem Oedem" zu gewähren. Die Alveolen waren von zellarmem Exsudat erfüllt.

Bei Ziel-Neelsen'scher Färbung fanden sich Tuberkelbacillen sehr zahlreich in der Cavernenwand, namentlich in der nekrotischen Schicht, dagegen im Unterlappen nur spärliche, meist im Innern der ver-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kästen Alveolen oder der epitheloiden und Riesenzellen gelegen. Die Spitze des Oberlappens war keimfrei.

Mit Löffler- und Gram'scher Färbung waren nirgends Bakterien zu entdecken, ausser den Tuberkelbacillen, dagegen zeigten sich mit Pfeiffer'scher Färbung in der Innenschicht der Cavernenwand ab und zu kleine Häufchen ovaler, kleiner Mikroorganismen. Das Auffinden kleiner, uncharacteristischer Bakterien im Lungengewebe ist ja bekanntlich keine leichte Sache, da die Gefahr einer Verwechslung mit Chromatinpartikelchen nahe liegt. Bei Durchmusterung einer Reihe von Schnitten aus dem Unterlappen begegnete ich nur zweimal einem in der Alveole liegenden ovalen Gebilde, das ich mit einiger Sicherheit für einen Mikroorganismus hätte ansprechen können. Ich wage es jedenfalls nicht, auf diesen Befund hin, die Diagnose „Mischinfection" zu stellen.

Der gezüchtete, mit dem in der Cavernenwand gesehenen Bacillus unzweifelhaft identische Keim verhielt sich folgendermaassen:

Morphologisch kleine Stäbchen, etwas grösser wie Influenza, oft oval, an den Enden etwas zugespitzt; im Organismus finden sich nur Ovalformen, in Cultur auch längere Stäbchen, manchmal sogar Scheinfäden. Die Bacillen liegen oft in Cultur wie im Organismus in regelmässigen Abständen. Eine Kapsel ist nicht nachzuweisen. Gram negativ. Unbeweglich. Nicht säurefest. Auf Bouillon schlechtes Wachsthum, erst am 3. Tag leichte diffuse Trübung. Im Gelatinestich sehr schlechtes, eben bemerkliches Wachsthum. Keine Verflüssigung. Auf Agar kaum sichtbare, feinste Perlchen, die confluiren. Auf Blutserum ziemlich üppiges Wachsthum in Form eines schleimigen grauen Belages. Im Laufe der Weiterzüchtung wird das Wachsthum auch auf Agar üppiger, schleimig und nähert sich der Blutserumcultur. Auf Kartoffel (sauer) kein Wachsthum. Milch gerinnt am 5. Tag. Ein Kaninchen, das mit nicht ganz einer Agarcultur intravenös geimpft war, starb nach 5 Tagen. 2 Tage vor dem Tode war es schon schwerkrank. Befund: frischer Bluterguss im Abdomen ohne entzündliche Veränderungen des Peritoneums (traumatisch?) Anämie aller Organe. In der Leber einige Abscesse. Nieren ohne Befund. Milz weich und brüchig, nicht vergrössert. Beide Lungen durch reichliche Fibrinauflagerung mit Pleura costalis und diaphragmatica verlöthet. Auch im Mediastinum kleiner frischer Bluterguss. An der Spitze des linken Oberlappens und gegen den Rand des rechten medialen Unterlappens zu je ein kirschkerngrosser mit dickem Eiter gefüllter Abscess. Rechter Unterlappen rothbraun, luftleer.

Strichpräparate von den verschiedenen Organen ohne Befund. In Cultur aus verschiedenen Lungentheilen und aus dem im Peritoneum befindlichen Blutgerinnsel der eingespritzte Bacillus in Reincultur. Schnitte durch den rechten Unterlappen zeigen das Bild einer zelligen Pneumonie. Keine Mikroorganismen nachzuweisen.

Der gefundene, ziemlich virulente Bacillus scheint sich am besten der Gruppe der Pseudoinfluenzabacillen einzugliedern und entspricht vielleicht dem Beck'schen Bacillus der Brustseuche der Kaninchen, der ebenfalls sich morphologisch vom Influenzabacillus durch die Grösse unterscheidet, auf Kartoffeln gar nicht, auf Gelatine schlecht wächst, auf

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Agar einen schleimigen Belag bildet, sich nach Gram nicht färbt und beim Kaninchen fibrinöse Pleuritiden erzeugt.

Schliesslich sei nochmals betont, dass bei Kaninchen V weder im Schnitt noch in Kultur Tetragenes wieder zu sehen war.

Es ist also in diesem Thierexperiment gelungen, die beim Kaninchen sonst höchst selten beobachtete Erscheinung einer Cavernenbildung hervorzurufen, und zwar in denkbar schönster Ausbildung. Es ist damit eine Krankheitsform erzeugt, die nicht der gewöhnlichen Aspirationstuberkulose bei Kaninchen, sondern der menschlichen Phthise entspricht.

Dass es sich um eine echte Caverne handelte, nicht um einen grossen Abscess, wie ihn z. B. Sata durch Streptococceninjection erzeugte, beweist, abgesehen vom mikroskopischen Befund, die Beschaffenheit der Wandung, die nicht glatt war, sondern von grösseren und kleineren Knötchen besetzt.

Den Einwand, dass das Thier an einer intercurrenten Erkrankung, nämlich an einer Brustseuche der Kaninchen, zu Grunde gegangen ist, muss ich zurückweisen, obwohl der bakteriologische Befund daran denken lässt. Brustseuche der Kaninchen ist in den Ställen des Institutes, die erst seit kaum einem Jahre in Benützung waren, weder früher noch zur Zeit des Versuches, noch später je beobachtet worden. Das Thier kam nicht frisch vom Händler, sondern war schon mehrere Wochen in unserem Stall. Es müsste sich also schon um einen ganz merkwürdigen Zufall handeln. Aber ganz abgesehen davon war der Befund für Tuberkulose äusserst characteristisch, während ein für Brustseuche sprechender Befund (fibrinöse Auflagerungen, Abscesse) fehlte. Nach dem histologischen Befund ist auch eine aktive Betheiligung des Bacillus am Zerstörungsprocess im Sinne einer Mischinfection durchaus nicht sicher gestellt. Die Möglichkeit, dass er trotz seiner Pathogenität nur als Saprophyt vorhanden war, ist sehr naheliegend.

Um den Einfluss des gefundenen Bacillus auf die Lungen bei gleichzeitigem Vorhandensein des Tuberkelbacillus kennen zu lernen, wurde folgender Versuch angestellt:

Kaninchen VI erhält 0,5 Tuberkelbacillenaufschwemmung (Cultur 3 Wochen alt) + 1 Agarcultur des Bacillus mit 1 ccm 0,8 % Kochsalzlösung aufgeschwemmt intratracheal injicirt. Tod nach 44 Stunden. Section 3 Stunden nach dem Tod. Subcutanes Gewebe an der Operationsstelle gelblich, fetzig-nekrotisch verändert. Etwas trübseröses Exsudat im Peritoneum. Milz vergrössert, schwarzbraun, weich. Niere hyperämisch, Leber weich, brüchig. Rechte Pleura frei, links auf der Pleura pulmonalis dicke fibrinöse Auflagerungen, ebenso auf der Pleura diaphrag-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

matica. Trachealschleimhaut schwarzbraun verfärbt, z. Th. abschilfernd, grosse Bronchien von eitrigem Inhalt erfüllt. Rechter Oberlappen von milzähnlicher Beschaffenheit und Farbe, Unterlappen noch derber, fleischfarben. Am Rande einige pfefferkorngrosse gelbgraue Knoten. Linker Oberlappen splenisirt, Unterlappen frei.

Im Ausstrichpräparat von Peritonealexsudat, Halsgewebe, Unterlappen, Kugel- und Semmel-, seltner Ovalformen. Pleuraauflagerung, Leber-, Oberlappensaft keimfrei im Präparat. In den angelegten Culturen und zwar aus Peritoneum-, Pleura-, Lunge-, Halseiter der eingespritzte Bacillus in zahlreichen Colonien. Ich zweifle hiernach nicht, dass auch die im Ausstrichpräparat gesehenen Kugel- und Semmelformen als polymorphe Formen desselben Bacillen aufzufassen sind. Er wuchs in Reincultur. Gezüchtet wurde auf Glycerinagar und Löffler'schem Blutserum.

Schnitte durch die Oberlappen zeigen Atelectase, Hyperämie, kleine Hämorrhagien. Keine Bakterien.

Im infiltrirten Unterlappen zellige Pneumonie (im Alveolarexsudat grosse mononucleäre und kleine mononucleäre Zellen, fast keine polynucleären. Kein Fibrin) in den erwähnten grauweissen Knötchen Verkäsung des Exsudates bei noch gut erkennbarer Alveolarstructur. In den verkästen Alveolen ziemlich viele ovale und kugelförmige Mikroorganismen, spärliche in den anderen Theilen des Unterlappens. Wegen ihrer Kleinheit und uncharacteristischen Form sind sie leider nur dann mit Sicherheit zu erkennen, wenn sie in Häufchen beieinander liegen, was ab und zu der Fall ist. Der Nachweis gelingt nur mit Pfeiffer'scher Färbung. Tuberkelbacillen finden sich sehr reichlich in den verkästen wie in den nicht verkästen Partien des Unterlappens gewöhnlich im Innern von epitheloiden und Riesenzellen, in sehr zierlicher strahlenförmiger Anordnung. Das Vorhandensein wohl characterisirter Tuberkel war nicht zu constatiren.

Bei diesem Thiere handelt es sich um eine sichere, echte Mischinfection. Wir haben eine Reihe von Veränderungen, die sicher nicht tuberkulös sind: Peritonitis acuta, fibrinöse Pleuritis, andererseits hat auch der Tuberkelbacillus seine Wirksamkeit entfaltet, wie die Verkäsung der Alveolen und der Bacillenbefund in epitheloiden und Riesenzellen beweist. Ob die zellige Pneumonie im Unterlappen rein tuberkulöser Natur war, oder eine Mischpneumonie im Sinne Sata's, vermag ich nicht zu entscheiden.

So sicher hier eine Mischinfection vorgelegen hat, so zweifelhaft ist es mir bei Kaninchen V. Die für den Kaninchenbacillus characteristischen Veränderungen fehlen hier, und es ist nichts vorhanden, das nicht als reine Tuberkulose gedeutet werden könnte.

Vergleichen wir die Literatur, welche über Cavernenbefunde bei Versuchsthieren existirt, so finden wir, dass Schäffer durch Inhalation von Sputis, Cornet durch Inhalation von Tuberkelbacillen, Aronson durch Inficirung von Ziegen mit abgeschwächten Tuberkelpilzculturen Cavernen erzeugt haben. Grosse isolirte Ca-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

vernen erzeugten Troje und Tangl durch Infection mit Tuberkelbacillenculturen, welche mit Jodoform abgeschwächt waren. Die so entstandene Tuberkulose war der menschlichen Phthise sehr ähnlich. Sie war auf Lungen, Darm und Drüsen beschränkt. Der Verlauf war ein sehr protrahirter und erstreckte sich über $^3/_4$ Jahre. Ferner ist es Baumgarten gelungen, grosse Cavernen zu erzeugen durch intraurethrale Infection mit sehr virulenten Tuberkelbacillen. Auch bei diesen Versuchen war zur Ausbildung der Erscheinungen ein halbes Jahr erforderlich. Die meiste Analogie mit dem hier niedergelegten Befund gewähren die Experimente Prudden's. Dieser fand bei einem von elf mit Reinculturen des Tuberkelbacillus behandelten Kaninchen Cavernenbildung. Das Thier war am 36. Tag getödtet worden. Die durch Scheidewände getrennten Höhlen mögen ungefähr ein Drittel des Volums besessen haben, das die hier beschriebene Caverne einnimmt. Da Prudden's Abbildungen vergrössert sind, er aber keinen Maassstab beigibt, kann diese Schätzung nur eine ungefähre sein. 13 tuberkulös inficirte Kaninchen erhielten ferner nachträglich und zwar nach 21—23 Tagen Streptococcen injicirt. Nicht weniger als neun davon wiesen nach dem Tod ausgedehnte Cavernenbildung auf. Die Cavernen erreichten zum Theil die hier abgebildete an Grösse. Ihre Wand unterschied sich aber durch die derb fibröse Beschaffenheit. Auch Prudden fand die secundär eingespritzten Mischkeime mikroskopisch nur im Cavernendetritus und in der innersten Wandschicht. Auch hier aber nur bis zum 5. Tag, bei später getödteten Thieren waren sie verschwunden. Culturen wurden nicht angelegt. Nur in einem Falle fand sich ein entzündlicher Heerd in der Nähe der Caverne mit massenhaften Streptococcen. Von dieser Ausnahme abgesehen, war also die Wirkung der Streptococcen „to induce rapid desintegration and absorption of the necrotic tissue with the formation of cavities". Ob die Ursache dieser Veränderung in den Streptococcen selbst, ob in „products of metabolism", die sie in der Cultur oder in der Lunge erst erzeugten, zu suchen ist, lässt Prudden dahingestellt. Vielleicht ist die Ursache nur die chemische Wirkung der Flüssigkeitsmasse auf die nekrotischen Gewebe.

Prudden's interessante, in Deutschland wenig gewürdigte Versuche bieten also merkwürdige Analogien. Sie unterscheiden sich darin, dass es Prudden immerhin nur gelungen ist, ein seltenes Vorkommniss — und er hat selbst mit Tuberkelbacillen allein Cavernen erzeugt — durch Secundärinfection zu einem häufigen zu machen. Der hier niedergelegte Versuch unterscheidet sich da-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gegen durch die bedeutend geringere Virulenz der Tuberkelbacillen, die für sich allein nicht im entferntesten hätten ähnliche Veränderungen hervorrufen können.

Dass es weder Sata noch mir gelungen ist, durch Streptococcen ähnliche Veränderungen zu erzeugen, wie es Prudden gelang, mag seinen Grund haben in den jeweils verschiedenen Versuchsbedingungen, vor allem in der Virulenz der verwendeten Culturen. Die Differenz der Befunde lässt Nachuntersuchungen wünschen.

Die Caverne von Kaninchen V unterscheidet sich von den früher erzeugten zum Theil durch ihre Grösse, zum Theil durch die abnorm kurze Zeit ihrer Entstehung (1 Monat). Derselbe Process, der sonst mehrere Monate zu seiner Ausbildung erfordert, spielt sich hier in wenigen Wochen ab! Baumgarten's Ansicht, dass spontane Cavernenbildung weit länger als 1 Monat braucht, ist dadurch widerlegt. Die Bacillen waren im übrigen Körper wenig propagationsfähig, wie die sonst wenig vorgeschrittene Tuberkulose beweist, bewirkten aber in der Lunge eine rapide Einschmelzung des Gewebes. Dieser Befund legt die Annahme, dass es sich weniger um eine Virulenzsteigerung der Tuberkelbacillen gehandelt hat, als um eine Herabsetzung der Widerstandsfähigkeit des Lungengewebes, nahe. Es liegt am nächsten, die Ursachen hierfür in einer Schädigung durch die zu gleicher Zeit eingespritzten Tetrageneskeime zu suchen. Handelt es sich nur um eine Wirkung der Kaninchenbacillen, so bleibt unerklärt, warum sich diese nicht auch in der Lunge der vier anderen Kaninchen eingenistet haben, die ja sämmtlich als Controlthiere bezeichnet werden können. Zum mindesten muss man eine vermittelnde Rolle des Tetragenes annehmen. Dass die Tetracoccen bei der Section nicht mehr zu finden waren, scheint mir nicht gegen eine solche Annahme zu sprechen, wenn auch die Art und Weise ihres Einflusses dadurch sehr räthselhaft wird.

Den Kaninchenbacillus bin ich, wie gesagt, trotz seiner Virulenz geneigt, für einen Saprophyten zu halten, da ich für ihn characteristische Veränderungen nicht finden konnte. Vielleicht ist die Hypothese gestattet, dass auch die kranke Kaninchenlunge specifische Keime beherbergen kann, die von den bei der Menschenphthise gefundenen verschieden sind. Auch hier ist es nur den widerstandsfähigsten, unter Umständen zur Pathogenität fähigen, zu denen der beschriebene Kaninchenbacillus gehört, möglich, in den Tiefen der Lunge zu hausen.

Dass das Kaninchen V schon vorher tuberkulös war, ist ausgeschlossen, da der Befund für eine Aspirationstuberkulose characte-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ristisch war. Auch war das Thier vorher sichtlich gesund. Eine besondere Disposition des Thieres vorauszusetzen, scheint mir gezwungen. Wenigstens konnte man dem gesunden kräftigen Hasen nichts ansehen.

Eine Klärung dieses merkwürdigen Befundes wird Sache weiterer Untersuchungen sein, deren Ausführung im Gange ist.

Auffallend ist Spengler's Angabe, dass Mischinfectionen mit Tetragenes einen besonders rapiden Verlauf zeigten, rasche Einschmelzung des Gewebes, ohne oder mit niederem Fieber. Ein Fall Weismayr's (Mischinfection mit Staphylococcus und Tetragenes) kam allerdings zur Heilung, ein zweiter (Streptococcen und Tetragenes) hatte continua und starb. Ein von Schabad beschriebener Fall von Tetragenesmischinfection hatte Fieber und starb. Schlüsse zu ziehen ist natürlich verfrüht, so lange die Wirkung des Tetragenes im Thierexperiment nicht aufgeklärt ist.

2. Aenderung des Versuchsobjectes.

So interessant der geschilderte Thierbefund ist und so wichtig wir die Rolle des Tetragenes schätzen mögen, eine Lösung des Problems der Mischinfection ist dadurch nicht gegeben. Wir werden in gewissen Fragen durch Thierexperimente nie zum Ziele gelangen. Wie schon einmal betont, ist Pathogenität ein relativer Begriff. Wir wissen ja, dass eine Anzahl von Keimen für ein Thier, z. B. eine weisse Maus, recht virulent sind, für den nächstverwandten Nager, die graue Maus, vollständig harmlos. Man muss sich stets diese Thatsachen vor Augen halten. Ein Bacillus mag für Meerschweinchen, für Kaninchen noch so pathogen sein, für den Menschen braucht er es deshalb noch lange nicht zu sein. Dasselbe gilt natürlich auch umgekehrt.

Wir werden daher nicht zum Ziele kommen, wenn wir uns nicht entschliessen, Versuche an Menschen anzustellen.

Es muss zunächst die Frage beanwortet werden: entspricht die am Thiere festgestellte Virulenz einer gleichen im Menschenkörper, sind die in der Lunge vorkommenden Keime für den Menschen relativ weniger, sind sie relativ stärker virulent?

Aus begreiflichen Gründen war es mir nicht möglich, eine ganze Versuchsserie auszuführen. Die äusseren Verhältnisse erlaubten mir nur zwei, nebenbei gesagt, rechtlich nicht zu beanstandende, von der Versuchsperson mit voller Einsicht in die Verhältnisse für zulässig befundene Experimente. Ich entschied mich dafür, zunächst zum Versuch einen Keim zu wählen, von dem möglichste Virulenz

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zu erwarten war, und zwar aus folgenden Gründen. Nahm ich einen avirulenten Keim, so war das Ergebniss nur dann zu verwerthen, wenn die Virulenz für den Menschen eine höhere gewesen wäre; nahm ich einen mässig virulenten — stark virulente waren ja nicht zu erwarten —, so konnte beim Menschen sowohl eine relativ höhere, niedere oder eine gleiche eventuell festzustellen sein. Die Möglichkeit eines verwerthbaren Ergebnisses war also hier grösser.

Versuche in dieser Richtung liegen bereits vor. Koch und Petruschky haben eine grössere Reihe von Streptococcenimpfungen an Kranken verschiedener Art, darunter auch an zwei Phthisikern, vorgenommen. In einer Reihe dieser Impfversuche konnte festgestellt werden, dass gar keine Infectionserscheinungen auftraten nach Injection von Dosen, welche die für Kaninchen tödtliche um das Millionenfache übertrafen. Der Coccus stammt von einer menschlichen Sepsis und war längere Zeit durch Thiere geschickt worden. Die beiden Tuberkulösen erhielten Mengen von 0,1—4,0 auf 4 mal und 0,2—5,0 ccm auf 5 mal ohne jede Reaction. Es lag der Gedanke zu Grunde, eine allmähliche active Immunisierung gegen Streptococcen zu erzielen und dadurch eine Aenderung des Krankheitsverlaufes zu erzielen. Auch dies konnte nicht beobachtet werden. Dieser Versuch spricht nicht gerade dafür, dass die Phthisiker für Streptococcen besonders widerstandslos wären, man kann sich vielmehr des Gedankens nicht erwehren, dass sie, gerade in Folge des Verweilens der Streptococcen in ihrer Lunge, sich gegen diese Keime allmählich immunisirt haben. Dem widersprechen freilich die anderen Koch-Petruschky'schen Versuche, wonach bei wiederholten erfolgreichen Streptococceninjectionen ein Eintreten activer Immunität nicht zu constatiren ist. Auch waren ähnliche negative Versuche bei anderen, nicht der Streptococceninfection schon vorher ausgesetzten Kranken zu verzeichnen. Es spielen eben hier noch Vorgänge mit, die uns bis jetzt noch räthselhaft sind und mit dem unklaren Begriff der „Disposition" bezeichnet werden müssen.

Trotzdem auch, abgesehen von diesen besonders interessanten Experimenten, Streptococcen schon vielfach auf Menschen übertragen worden sind (Neisser und Jänicke, Fehleisen), entschied ich mich doch für diesen Keim. Die geprüften Keime stammten alle von sicheren Streptomycosen des Menschen, meist von Erysipel. Dass sie am Menschen gleiche Krankheiten hervorrufen können, war nicht fraglich, nachdem überhaupt einmal die Aetiologie des Erysipels durch Streptococcen auch durch Menschenversuch erwiesen war. Die hier zu untersuchenden Keime sind aber in ihrer patho-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

genen Rolle noch nicht sicher gestellt. Da auch anderwärts echte Streptococcen als Saprophyten gefunden waren, war die Frage aufzuwerfen, ob sie wirklich in der Lunge als pathogene Keime oder nur als Saprophyten existiren. Ein Parallelismus zwischen Mensch- und Thierversuch ist nach Petruschky nicht einmal für die Erysipelstreptococcen dargethan. Für die aus der Lunge gezüchteten Streptococcen wird er um so mehr zu bezweifeln sein und thatsächlich von vielen Autoren bezweifelt. Starke Virulenz kommt nicht vor, schwache Virulenz beim Thier beweist nichts für den Menschen. Man muss es wenigstens so auffassen, wenn Schröder und Mennes annehmen, ein Streptococcus, der in Mengen 0,1—0,5 Bouilloncultur beim Kaninchen Fieber und locale Entzündungen erzeugte, habe im menschlichen Körper keine Wirkungen entfaltet. Andererseits stellen ja auch die Anhänger der Mischinfectionslehre die Behauptung auf, ein für Kaninchen wenig virulenter Streptococcus könne im menschlichen Körper eine verhältnissmässig viel stärkere Wirkung entfalten. Der Parallelismus zwischen Menschen- und Thierpathogenität wird also für die der Lunge entstammenden Streptococcen von Anhängern der verschiedensten Parteien bezweifelt, ohne dass natürlich deshalb eine Artdifferenz zwischen Erysipel- und anderen Streptococcen angenommen zu werden braucht.

Die Frage, ob aus der Lunge stammende Streptococcen für Menschen virulent sind, schien mir daher zunächst der Erledigung bedürftig.

Gewählt wurde der Streptococcus 33, aus der Leiche einer Phthisica stammend. Es war 2 Stunden nach dem Tode mit Probepunctionsspritze gelbbräunliche, eitrig-seröse Flüssigkeit aus einer grossen Caverne entnommen worden, was in diesem Falle sehr gut gelang. Tuberkelbacillen waren in enormen Massen vorhanden, in Zöpfen und Klumpen. Die Streptococcen wuchsen ebenfalls in unzähliger Colonienmenge. Sie verhielten sich auf allen Nährböden typisch und bildeten sehr lange Ketten. Die Virulenz war folgende:

Kaninchen (2300 gr), am 3. Tag nach Sputumentnahme mit 1 ccm 1 tg. Bouilloncultur intravenös eingespritzt, stirbt am 11. Tag.

Kaninchen, am 8. Tag nach Sputumentnahme mit 0,8 ccm 1 tg. Bouilloncultur intravenös eingespritzt, bleibt am Leben.

Eine mit 1 ccm 1 tg. Bouilloncultur am 2. Tag nach Sputumentnahme subcutan injicirte Maus starb am 5. Tag.

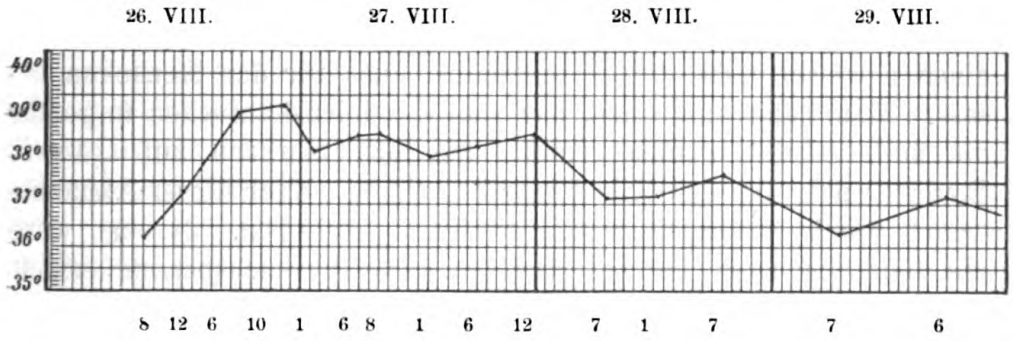
Der Stamm wurde im Laboratorium fortgepflanzt. Ohne Thierpassage hatte sich die Virulenz nach 9 Monaten noch gut erhalten; 1 ccm Bouillon tödteten intraperitoneal ein Kaninchen in 48 Stunden. (Ich verdanke diese Mittheilung Herrn Dr. Tromsdorff, der zur Zeit mit diesem Stamme arbeitet.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Der Versuch am Menschen verlief folgendermaassen:

21. August 1901 Sputumentnahme.

26. August subcutane Injection von 0,6 ccm 1 tg. Bouilloncultur mittels Pravazspritze am Vorderarm, Streckseite. Ich kann bestimmt versichern, dass die Nadel nicht intracutan lag, was für die Beurtheilung des Folgenden wichtig ist. Die Einspritzung erfolgte Vormittags 9 Uhr. Die Injectionsstelle war im Laufe des Tages nur wenig auf Druck schmerzhaft, erst Nachmittags nahm der Schmerz etwas zu. Das Wohlbefinden war bis Abends 6 Uhr nicht gestört, Temperatur normal. Abends 6 Uhr Schüttelfrost, die Temperatur stieg auf 39,3. An der Injectionsstelle deutlich fühlbares, leicht schmerzhaftes Infiltrat. Keine Hautröthung. Nachts Fieber, Schlaflosigkeit, etwas Schmerz.



27. August. Continuirliches Fieber um wenige Zehntel Grad über oder unter 38,5° schwankend (siehe Curve). Der ganze Vorderarm ist geschwollen, das Handgelenk mit inbegriffen. Die Schwellung erstreckt sich bis etwas über das Ellbogengelenk. Bei Palpation überall pralle Beschaffenheit. Von der noch sichtbaren Einstichöffnung erstreckt sich eine ganz leichte, kaum bemerkliche, zwei Finger breite Röthung bis gegen das Ellbogengelenk. Die Röthung verliert sich unmerklich. Die ganze Erkrankung ähnelt dem Befund bei Insectenstichen, wie auch die Herren Dr. Wassermann (Volontärarzt an der chirurgischen Klinik) und Herr Dr. Lingg (früher Assistent an der dermatologisch-syphilitischen Abtheilung des Krankenhauses) bemerkten. Ich bin den genannten Herren für die Behandlung des Falles zu Dank verpflichtet. Leichte Schmerzen in der Achselhöhle bestanden seit Mittag. Drüsen waren nicht zu fühlen. Suspensionsverband.

28. August subfebrile Temperaturen. Morgens 37,2, Abends 37,7. Arm fast ganz abgeschwollen, nur auf der Streckseite des Vorderarms noch ansehnliches Infiltrat. Die ganze Streckseite ist jetzt intensiv geröthet. Die Röthung verliert sich seitlich und gegen den Ellbogen zu unmerklich, ist aber gegen den Handrücken zu scharf abgegrenzt und strahlt hier flammig aus. Schmerzen sehr gering. An der Diagnose Erysipel kann auch nach Aussage der genannten Herren kein Zweifel bestehen.

29. August. Temperatur normal. Allgemeinbefinden normal. Arm bei Bewegungen noch etwas schmerzhaft. Infiltrat am Vorderarm unverändert. Die Röthung ist noch sehr intensiv, gegen den Handrücken

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zu abgeblasst, gegen den Oberarm zu aber fortgeschritten bis etwas über das Ellbogengelenk, sich dort unmerklich verlierend.

30. August. Infiltrat noch unverändert, doch lässt die Functionsbehinderung nach. Röthung noch deutlich, gegen den Oberarm zu abgeblasst.

1. September. Infiltrat bis auf eine mässige Derbheit zurückgegangen. Nur das Strecken der Finger ist noch etwas empfindlich. Röthung fast verschwunden, nur noch in der Nähe der Einstichöffnung etwas nach oben zu erkennbar.

4. September. Röthung ganz verschwunden. An der Streckseite des Vorderarms noch eine gewisse Derbheit, die noch ungefähr bis 10. September zu fühlen ist.

Aus diesem Versuch geht hervor, dass der Streptococcus 33 einen gewissen Grad von Pathogenität auch für den Menschen besass. Man kann annehmen, dass das Vergleichskaninchen ungefähr die dosis letalis minima erhielt, die sich hiernach auf 0,4 ccm Bouilloncultur für das Kilo Thier berechnet. Nach dieser Annahme erhielt die Versuchsperson den 43. Theil derselben. 24 ccm wäre die tödtliche Dose für sie gewesen. Die Versuchsperson erhielt also bedeutend weniger, und doch kam es zu einer deutlichen. wenn auch kurz dauernden Erkrankung. Die Versuche lassen sich allerdings nicht ganz vergleichen, da ich es leider versäumt habe, Kaninchen auch subcutan zu inficiren. Einen Streptococcus von ähnlicher Virulenz habe ich seither nicht mehr in Händen gehabt.

Auch dürfen wir die Versuche am Menschen nicht überschätzen, so wenig als die Thierversuche. Auch sie geben uns nicht die volle Wahrheit, sondern bringen uns nur einen Schritt näher. Eine ähnliche Kluft, wie sie zwischen Thier und Mensch besteht, thut sich uns auf zwischen krankem und gesundem Menschen. Die Pathogenität ist zum wesentlichen Theil eine Function der Widerstandskraft des Organismus. Die Resistenz eines heruntergekommenen, elenden Phthisikerkörpers kann eine geringere, vielleicht viel geringere sein. Bestimmt wissen wir es aber nicht. Wir hören im Gegentheil selten davon, dass ein Phthisiker an intercurrenten Krankheiten stirbt, eine richtige Septikämie kommt trotz der fast stets vorhandenen Streptococcen sehr selten vor. Der Phthisiker stirbt fast immer den bekannten, langwierigen Tod der Tuberkulösen. So variabel der Krankheitsablauf, das Ende ist bei den meisten das gleiche. Auch die erwähnten Koch-Petruschky-schen Versuche sprechen durchaus nicht für eine verminderte Widerstandsfähigkeit gegen Streptococcen. Man könnte umgekehrt auch die Behauptung aufstellen, die Resistenz gegen gewisse Keime sei

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

eine erhöhte, der Phthisiker gewöhnt sich an seine Streptococcen, er immunisirt sich selbst. Die Entscheidung dieser Fragen, die ich auch ohne unerlaubtes Experimentiren nicht für ganz unlösbar halte, lässt sich zur Zeit nicht geben.

Die factische Wirkung des untersuchten Streptococcus im Körper der verstorbenen Kranken kann also sowohl eine intensivere, wie eine geringere gewesen sein. Wir wissen es nicht.

Wesentlich ist aber, und das war der Zweck des Versuches, gezeigt zu haben, dass ein gewisser Parallelismus zwischen Menschen- und Thierpathogenität doch besteht und Schlüsse vom Verhalten des Organismus im Kaninchenkörper auf sein Verhalten im gesunden Menschen erlaubt sind.

Von weiterem Interesse war die Art, wie der Streptococcus im Körper wirkte. Es wurde durch subcutane Einspritzung, neben entzündlichem Oedem des Unterhautzellgewebes, eine intracutane Erkrankung, ein Erysipel hervorgerufen. Bei den Versuchen von Koch und Petruschky, welche Erysipel zur Folge hatten, hatte es sich um cutane Impfungen („Kritzel“ oder „Schnitt“impfungen) gehandelt. Im letzten Jahre wurde eine interessante Discussion über die Aetiologie des Erysipels zwischen Klemm und Jordan geführt. Klemm's Ansicht geht dahin, dass Streptococcen und Staphyloccocen ganz verschiedene Entzündungsprocesse hervorrufen. Der Staphylococcus erzeugt richtige Eiterung, der Streptococcus eine serös teigige Infiltration der Weichtheile mit Nekrotisirung. Das Erysipel sei anatomisch eine schnell sich verbreitende seröse Lymphangitis, die ihren Sitz entweder oberhalb oder unterhalb der Fascie haben kann. Es ist eine „lymphangitis capillaris streptomycotica“. Diese Ausführungen Klemm's werden durch das angestellte Experiment sehr schön illustrirt. Fehleisen's Zweifel, dass Phlegmone und Erysipel verwandte Processe sind, dass subcutane Injection Erysipel erzeugen könne, sind nicht mehr haltbar.

Ferner bestätigt das Experiment die Lehre, dass es keinen specifischen Erysipelstreptococcus gibt, was ja noch 1898 von Sippel angenommen wurde. Alle Streptococcen haben offenbar Neigung zu Erysipelerzeugung, und Erysipel und intramuskuläre Phlegmone sind, wie Klemm vertheidigt, analoge Processe. Die Frage, ob nicht auch andere Keime Erysipel erzeugen können, wird natürlich dadurch nicht berührt.

War durch diesen Versuch das Verhalten eines relativ virulenten, aus schwererkrankter Lunge gewonnenen Streptococcus

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

einigermaassen beleuchtet, so schien es ferner von Interesse, einen Keim zu prüfen, der von einer möglichst leichten Anfangstuberkulose stammte, und zu sehen, ob die im initialen Stadium vorkommenden Streptococcen überhaupt einer pathogenen Wirkungfähig sind.

Der zu diesem zweiten Versuch verwendete Streptococcus 3, morphologisch und culturell einem typischen Streptococcus longus entsprechend, stammte von einem 20jährigen jungen Mann, der klinisch die Zeichen einer leichten, auf die Spitze beschränkten Infiltration bot. Die Temperatur hatte seit dem vor 7 Tagen erfolgten Eintritt ins Krankenhaus nie 37,0 überschritten. Der Streptococcus erzeugte beim Kaninchen subcutan ins Ohr injicirt eine thalergrosse locale Röthe und eintägiges Fieber. Am 3. Tag nach der Impfung waren die Verhältnisse normal. Injicirt wurde 1 ccm 1 tg. Bouilloncultur. Ein zweites Kaninchen erhielt 2 ccm intravenös in die Ohrvene; es fieberte 4 Tage.

Am selben Tage nach der Sputumentnahme wurden der Versuchsperson in der gleichen Weise wie im vorigen Versuch 0,6 ccm derselben Bouilloncultur unter die Haut des linken Vorderarms und zwar der Streckseite injicirt. Aufs Körpergewicht umgerechnet, erhielt die Versuchsperson diesmal den 68. Theil der Dosis des subcutan geimpften Kaninchens, den 90. Theil der Dosis des intravenös geimpften. (Gewichte der Kaninchen 2400 und 1600 gr, Gewicht der Versuchsperson 65 Kilo.) Der Verlauf der Erscheinungen war folgender:

23. December 1901. Nachmittag $3^1/_2$ Injection. Gegen Abend (7 Uhr) beträchtliche Anschwellung des Unterhautbindegewebes an der Streckseite des Vorderarms von der Injectionsstelle bis über handbreit gegen den Ellenbogen zu. Gegen das Handgelenk zu keine Schwellung. Die Schwellung begrenzt sich hier ziemlich scharf, sodass die Contour des Armes einer Bajonettlinie ähnelt. Die Schmerzen sind mässig, nur bei stärkeren Bewegungen intensiver, höchste Abendtemperatur 36,9.

24. December Morgens. Die Anschwellung besitzt die gleiche Grösse wie am vorhergehenden Tag, fühlt sich aber etwas härter an. Die Schmerzen sind geringer. Von der Injectionsstelle nach dem Ellenbogen zu eine ungefähr thalergrosse, unscharf begrenzte Hautröthung. Temperatur 7 Uhr Morgens 36,1.

Der Schmerz nimmt im Lauf des Tages rasch ab. Die Röthung breitet sich aus und wird intensiver, sie geht allmählich in normal gefärbte Haut über. Höchste Abendtemperatur 36,9.

25. December. Infiltrat etwas kleiner, kaum noch schmerzhaft. Röthung verwaschen.

26. December. Keine sichtbare Anschwellung und Röthung mehr.

Für den Finger ist das rasch kleiner werdende Infiltrat noch bis 31. December zu fühlen.

Es wurde also durch diesen Versuch ein locales Infiltrat mit diffuser Hautröthe („Erysipeloid") ohne Fieber erzeugt. Das Resultat entspricht dem beim ersten Versuch gewonnenen. Erwägt man die im Vergleich zum Kaninchenversuch ausserordentlich geringe Menge der eingespritzten Cultur, so könnte man zum Schlusse kommen, dass

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die Streptococcen für den Menschen eine relativ stärkere Virulenz als fürs Kaninchen besassen. Da es sich aber in diesem Versuche beim Menschen nur um eine locale, nicht um eine Allgemeinreaction handelte und die subcutan injicirten Streptococcen beim Menschen wie beim Kaninchen zunächst nur auf die nächstgelegenen Gewebe wirken, wobei die Grösse der sonstigen Körpermaasse nicht ohne Weiteres in Betracht kommt, scheint mir ein solcher Schluss nicht statthaft.

Wenn auch hier wiederum vor Folgerungen vom Experiment am Gesunden auf Vorgänge in der kranken Lunge zu warnen ist, scheint es mir doch nicht ohne Interesse, dass auch bei nicht fiebernden Phthisikern des Anfangsstadiums im Sputum Keime sind, die einen gewissen, wenn auch geringen Virulenzgrad für den Menschen besitzen.

VII. Schlussbetrachtungen.

Bei einem Ueberblick über die Ergebnisse der Untersuchungen wird es von grossem Vortheil sein, sich vor allzu eifrigen Schlüssen zu hüten und den Thatsachen nicht Antworten abzutrotzen, die sie zu geben nicht im Stande sind. Die hier niedergelegten Erfahrungen sind zum Theil widersprechend, und sowohl Gegner wie Anhänger der Mischinfectionslehre finden Dinge, die sie in ihrem Sinne auslegen können. Ich selbst verzichte darauf und überlasse die Deutung der einzelnen Befunde dem Leser.

Die aus den Untersuchungen zu erhebenden Thatsachen waren, kurz wiederholt, folgende:

1. Die Flora des Phthisikersputums unterscheidet sich von der bei anderen Lungen- und Bronchialeiterungen, soweit nicht gangränöse Processe in Frage kommen, nur durch die Anwesenheit des Tuberkelbacillus. Am häufigsten finden sich im eitrigen Sputum, gleichviel ob von Tuberkulösen oder von Nichttuberkulösen stammend, Streptococcen. Sehr häufig kommen vor bei Tuberkulösen Staphylococcen, Tetragenes, diphtherieähnliche Bacillen, bei nicht Tuberkulösen Tetragenes. Seltener sind bei Tuberkulose verschiedenartige Mikrococcen, Pneumococcen, Influenzabacillen, coliähnliche Bacillen. Bei nichttuberkulösen Bronchialeiterungen sind Influenzabacillen und Pneumococcen vergleichsweise etwas häufiger, diphtherieähnliche Bacillen und besonders Staphylococcen vergleichsweise selten. Ein principieller Unterschied besteht aber nicht. Ganz sporadisch wurden gefunden Streptothricheen und Blastomyceten, nie säurefeste Pseudotuberkelbacillen und Pyocyaneus.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

2. Durch intratracheale Injection von Tuberkelbacillen, zusammen mit Mikrococcus tetragenes, gelang es beim Kaninchen rapid verlaufende Einschmelzungsprocesse im Lungengewebe zu erzeugen, die sich in Ausbildung einer grossen Caverne innerhalb vier Wochen äusserten. Der Lungenbefund war dabei der einer reinen Tuberkulose.

3. Durch Versuch am Menschen konnte gezeigt werden, dass ein Streptococcus, aus tuberkulöser Lunge gezüchtet, der für Kaninchen mässig virulent war, auch für den gesunden Menschen einen gewissen Grad von Pathogenität besass. Es wurde durch subcutane Injection ein locales Erysipel erzeugt. Damit ist ein Parallelismus zwischen Menschen- und Thierpathogenität auch für die Streptococcen des Sputums erwiesen, natürlich nur soweit gesunde Individuen in Betracht kommen.

4. Von Nebenergebnissen sei, als systematisch wie praktisch wichtig, nur erwähnt, dass bei unzweifelhaften Pseudodiphtheriebacillen sowohl Neisser'sche Granula wie auch Säurebildung constatirt wurde, dass daher das Vorhandensein dieser Befunde nicht für die Diagnose des Löffler'schen Diphtheriebacillus verwerthet werden darf.

Zum Schlusse bleibt mir noch die Pflicht, meines früheren Chefs und Lehrers, Herrn Geheimrath von Ziemssen, in Dankbarkeit zu gedenken, in Erinnerung an das grosse wohlwollende Interesse, das er dieser Arbeit entgegengebracht, ferner meinem jetzigen hochverehrten Chef, Herrn Professor v. Bauer, für alle mir bewiesene Freundlichkeit meinen herzlichsten Dank auszusprechen, ebenso allen Herren, die mich mit Untersuchungsmaterial unterstützt haben, insbesondere Herrn Professor Dr. May und Herrn Professor Dr. Sittmann.

Literatur.

Apert, Le tetragéne dans les angines. Comptes rendus de la société de biologie 1898. Nr. 4. S. 137.

Arloing et Nicolas, De l'influence de l'infection streptococcique sur l'évolution de la tuberculose chez le lapin. Sem. méd. 1898. p. 332. Lyon méd. 1898. 51. p. 515.

Aronson, Verhandlungen der Berliner med. Gesellschaft. XXIX. I. S. 92.

Babes, Sur les associations bactériennes da la tuberculose. I. Congrès pour l'étude de la tuberculose. Paris 1889.

Derselbe, Einige erklärende Bemerkungen zu bakteriologischen Mittheilungen Centr. f. Bakt. 1889. Bd. VI.

Derselbe, Sur la pathogénie des gangrènes pulmonaires. Sémaine méd. 1895. XV. 63.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Barthel, Ueber den Bakteriengehalt der Luftwege. Centr. f. Bakt. 1898. 24. 11.
Baumgarten, Lehrbuch der Pathologischen Mykologie. 1890.
Derselbe, Experimentelle und pathologisch-anatomische Untersuchungen über Tuberkulose. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 9.
Derselbe, Baumgarten's Jahresbericht. 1899. p. 463. Fussnote.
Derselbe, Ueber die pathologisch-histologische Wirkung und Wirksamkeit des Tuberkelbacillus. Berl. klin. Wochenschr. 1901. Nr. 44, 45, 46.
Derselbe, Ueber experimentelle Lungenphthise. Wiener med. Woch. 1901. 44.
Béco, Récherches sur la flore bactérienne du poumon de l'homme et des animaux. Arch. de méd. exper. 1899. 3.
Beck, Der Bacillus der Brustseuche beim Kaninchen. Zeitschr. f. Hyg. XV. 1893. p. 363.
v. Behring, Diphtherie. Bibliothek von Coler II.
Benoit, Contribution à l'étude des tétragènes. Gaz. hebdom. de méd. 1898. 3. p. 25.
Bezançon, Méningite suppurée localisée due au microcoque tétragène. Sem. méd. 1898. p. 40.
Biondi, Die pathogenen Mikroorganismen des Speichels. Zeitschr. f. Hyg. 1887. II. p. 42.
Bonome, Beitrag zum Studium des Lungenbrandes. Deutsche med. Woch. 1886. 52.
Boni, Untersuchungen über den Keimgehalt der normalen Lunge. D. Arch. f. klin. Med. 69. p. 542.
Derselbe, Methode zur Darstellung der Bakterienkapsel auch in festen Nährböden. Münchn. med. Woch. 1900. 37.
Bosè, Recherches sur l'histopathologie de la bronchopneumonie à tetragènes. Arch. de méd. exper. 1900. p. 159. (ref. Centr. f. inn. Med. 1901. S. 946.
Brieger, Beitrag zur Lehre von der Mischinfection. Zeitschr. f. klin. Med. 1886. Bd. 11.
Brieger und Ehrlich, Ueber das Auftreten des malignen Oedems bei Typhus abdominalis. Berl. klin. Woch. 1882. 44.
Brieger und Neufeld, Zur Diagnose beginnender Tuberkulose aus dem Sputum. Deutsche med. Woch. 1900. 6.
Buchholz, Ueber menschenpathogene Streptothrix. Ein Beitrag zur Aetiologie des acuten Lungenzerfalls. Zeitschr. f. Hyg. 24. 1897. p. 470.
Burghart, Deutsche med. Woch. 1901. Vereinsbeilage. p. 195.
Castaigne, Pleuriésie purulente et septicémie mortelle produites par le tetragéne. Bull. de la Societé anat. 1897. Nr. 10. p. 394 (cit. nach Baumg. Jahresber. 1897. p. 74).
Cohn, Ein Fall von Lungenabscess. Berl. klin. Woch. 1892. 44.
Cornet, Ueber Mischinfection bei Lungentuberkulose. Wiener med. Woch. 1892. 19. 20.
Derselbe, Die Tuberkulose. Nothnagel's Handbuch. Wien 1899.
Deléarde, Bronchopneumonie à tétragènes purs. Gaz. hebd. de Méd. 1897. 54. S. 63. cit. nach Baumgarten's Jahresbericht. 1897. S. 75.
Dor. Lyon médic. 1894. 30. cit. nach Sata.
Dürck, Studien über die Aetiologie und Histologie der Pneumonie im Kindesalter und der Pneumonie im Allgemeinen. Deutsches Archiv f. klin. Med. 58.
Ehret, Ueber Symbiose bei diabetischer Lungentuberkulose. Münchn. med. Woch. 1897. 52.
Ehrhardt, Ueber Mischinfection bei Lungentuberkulose. Dissertation. Königsberg 1897.
Evans, Ueber in Lungenkavernen vorkommende Mikroorganismen. Virch. Arch. 1899. 115.
Faisans und Ledamany, Sur la présence du tétragène dans les épanchements pleurétiques. Sem. méd. 1897. p. 258. cit. nach Baumgarten's Jahresber. 1897. p. 74.
Fehleisen, Die Aetiologie des Erysipels. Berlin 1888. Fischer.
Flexner, Pseudotuberculosis hominis streptothricha. Journ. of exper. med. 1898. III. S. 435.
Flügge, Die Mikroorganismen. 3. Auflage. 1896.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Foulerton, On streptothrix infections Lancet vol. 2, S. 779.
Fraenkel, Ueber die Bedeutung der Mischinfection bei Tuberkulose. Berl. klin. Woch. 1898. Nr. 16.
Fraenkel und Troje. Ueber die pneumonische Form der acuten Lungentuberkulose. Zeitschr. f. klin. Med. Nr. 24. 1894.
Gaffky, Ueber die antiseptischen Eigenschaften des in der Esmarch'schen Klinik als Verbandmittel benützten Torfmulls. Langenbeck's Archiv. Bd. 28. Heft 3.
Ghon, Pfeiffer und Sederl, Der Mikrococcus catarrhalis als Krankheitserreger. Zeitschr. f. klin. Med. 1902. Bd. 44.
Göbell, Ueber die Infection der Lungen von den Luftwegen aus. Dissertation. Marburg 1897.
Guillemot, Recherches sur la gangrène pulmonaire. Inaugural-Dissertation. Paris 1898.
Hibler, Zur Kenntniss der durch anaerobe Spaltpilze erzeugten Infectionskrankheiten. Centr. f. Bakt. 1899. S. 513.
Hirschlaff, Bakteriologische Blutuntersuchungen bei septischen Erkrankungen und Lungentuberkulose. Deutsche med. Woch. 1897. Nr. 48.
Hirschler und Terray, Untersuchungen über die Aetiologie des Lungenbrandes. Wiener med. Presse 1890. Nr. 18/19.
Hitzig, Influenzabacillen bei Lungenabscess. Münch. med. Woch. 1895. Nr. 35.
Hoffmann, Die Krankheiten der Bronchien. Nothnagel's Handbuch. Wien 1896.
Holst, Undersögelser om Bacteriernes Forhold til suppurative Processer. North Magazin f. Laegevidenskaben 1889: Autoreferat im C. f. Bakt. V. 1899.
Huguenin, Ueber secundäre Infection bei Lungentuberkulose. Correspondenzbl. f. Schweizer Aerzte. 1894. 13. 14.
Jakowski, Beitrag zur Frage über die sogenanten Mischinfectionen der Phthisiker. Untersuchungen des Blutes der Phthisiker in der hektischen Periode. Centr. f. Bakter. 1893. Bd. 14. Nr. 23.
Jordan, Ueber die Aetiologie des Erysipels und sein Verhältniss zu den pyogenen Infectionen. Münch. med. Woch. 1901. Nr. 35.
Karlinski, Statistischer Beitrag zur Kenntniss der Eiterungserreger bei Menschen und Thieren. Centr. f. Bakt. 1890. VIII. 4.
Kitasato, Gewinnung von Reinculturen des Tuberkelbacillus und anderer pathogener Bakterien aus Sputum. Zeitschr. f. Hygiene 1892. XI. 3.
Klebs, Diplococcus semilunaris. Münch. med. Woch. 1901. 40.
Klemm, Ueber das Verhältniss des Erysipels zu den Streptomycosen. Mittheilungen aus den Grenzgebieten der Med. u. Chir. VIII. 1901. 3.
Derselbe, Einige Bemerkungen über die Specifität der Bakterien. Münch. med. Woch. 1901. 44. S. 1748.
Klipstein, Experimentelle Beiträge zur Frage der Beziehungen zwischen Bakterien u. Erkrankungen der Athmungsorgane. Zeitschr. f. klin. Med. 34. 34.
Koch und Petruschky, Beobachtungen über Erysipelimpfungen am Menschen. Zeitschr. f. Hygiene. 1896. 23. S. 477.
Koranyi, „Lungenabscess" in Eulenburg's Realencyclopädie. 1897. 3. Aufl. Bd. XIII.
Kraeutl, Ueber die Beziehung der Streptococcenvirulenz zum septischen Fieber Phthisischer. Württemb. med. Correspondenzblatt. 1897. 15. (cit. nach Sata).
Kraus, Zeitschr. f. Heilkunde. Bd. 17. Bakteriologische Blut- und Harnuntersuchungen.
Kretz, Influenzabeobachtungen im Jahre 1897. Wien. klin. Woch. 1897. 40.
Kruse, Pansini und Pasquale, Influenzastudien. Cent. f. Bakt. 1890. VII. 21.
Lasker, Bakteriologische Blutuntersuchungen bei Lungenphthise. Deutsche Aerztezeitung 1901. 2.
Lehmann und Neumann. Atlas und Grundriss der Bakteriologie. Lehmann 96.
v. Leyden (Verein für innere Medizin), Deutsche med. Woch. 1893. 37.
v. Leyden und Jaffe, Ueber putride (fötide) Sputa. Deutsches Archiv f. klin. Med. 1867. II.
v. Lingelsheim, Aetiologie und Therapie der Streptococceninfectionen (v. Behring's Beiträge zur experimentellen Therapie 1).
Löwenberg, Une sarcine pathologène Ann. de l'inst. Pasteur 1899. p. 358.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Lubarsch, Zur Kenntniss der Strahlenpilze. Zeitschr. f. Hygiene Bd. 31. p. 187.
Lumniczer, Beitrag zur Aetiologie und Symptomatologie der putriden Bronchitis. Wien. med. Presse 1888. 19—24.
Maragliano, Klinische Formen der Lungentuberkulose, Berl. klin. Wochenschrift 1892. 12.
Meissen, Beiträge zur Kenntniss der Lungentuberkulose. Wiesbaden 1901. Bergmann.
Menge und Krönig, Ueber verschiedene Streptococcenarten. Monatsschr. f. Geburtshilfe und Gynäkologie Bd. 9.
Meyer, Deutsche Med. Woch. 1901, Vereinsbeilage p. 211 ff.
Michaelis und Meyer, Blutuntersuchungen bei Phthisikern. Charitéannalen XXII. 1897.
Migula, System der Bakterien. Jena 1900. Fischer.
Miller, The human mouth as a focus of infections. Dental Cosmos XXXIII. 1891. 9—11 (cit. nach Schabad)
Müller, Der Keimgehalt der Luftwege bei gesunden Thieren. Münchn. med. Woch. 1897. 49.
Neisser und Jänicke, Centr. f. Chirurgie 1884. Exitus letalis nach Erysipelimpfung.
Nenninger, Ueber das Eindringen von Bakterien in die Lungen durch Einathmen von Tröpfchen und Staub. Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. Bd. 38.
Netter, Cit. nach Baumgarten's Jahresber. 1890. 67.
Orth, Ueber käsige Pneumonie. Festschrift Rud. Virchow zu seinem 70. Geburtstag gewidmet von den früheren und jetzigen Assistenten des Berl. pathol. Institutes. 1891.
Ortner, Die Lungentuberkulose als Mischinfection. Wien, Leipzig 1893.
Pasquale, Die Streptococcen bei der tuberkulösen Infection. Centr. f. Bakt. 1894. 16.
Derselbe, Vergleichende Untersuchungen über Streptococcen. Ziegler's Beiträge 1893. 12.
Park Boswell, A peculiar abscessus pus from which contained the micr. tetragenus. Med. News Vol. LIII 88. 14 (cit. n. Schabad).
Patella, Mikroskopische Untersuchungen bei Lungentuberkulose. Centr. f. Bakt. 1894. 16.
Pawlowsky, Sur les formes mixtes de la tuberculose des articulations. Ann. de l'inst. Pasteur 1889.
Petruschky, Zur Behandlung fiebernder Phthisiker. Charitéannalen XVII, XVIII.
Derselbe, Tuberkulose und Septikämie. Deutsche med. Wochenschr. 1893. 14.
Derselbe, Untersuchungen über Infection mit pyogenen Coccen. Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 17.
Derselbe, Entscheidungsversuche zur Frage der Specifität des Erysipelstreptococcus. Zeitschr. f. Hyg. 1896. Bd. 23.
Pfeiffer, Die Mischinfection bei der Lungentuberkulose. Verhandl. d. Congresses z. Bekämpfung der Tuberkulose. Berlin 1899.
Prudden, Concurrent infections and the formation of the cavities in acute pulmonary tuberculosis. New-York med. Journal. 1894. July 7.
Rabinowitsch, Befund von säurefesten, tuberkelbacillenähnlichen Bakterien bei Lungengangrän. Deutsche med. Woch. 1900. 26.
Rist, Neue Methoden und neue Ergebnisse im Gebiete der bakteriologischen Untersuchungen gangränöser und fötider Eiterungen. Centr. f. Bakter. XXX. 1901. 7.
Rullmann und Perutz, Ueber eine aus Sputum isolirte pathogene Streptothrix. II. Mittheilung. Münch. med. Woch. 1899. p. 407.
Sata, Ueber die Bedeutung der Mischinfection bei Lungenschwindsucht. 3. Supplementh. der Beiträge zur path. Anat. u. allg. Path. von Ziegler Jena 1899.
Derselbe, Die Bedeutung der Mischinfection für die klinischen Erscheinungen und den Verlauf der Tuberkulose. Zeitschr. f. Tuberkulose und Heilstättenwesen. 1901. Bd. II. 1.
Schabad, Mischinfection bei Lungentuberkulose. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 33. 5. 6. 1897.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Derselbe, Die klinische Bakteriologie der Diphtherie. Berlin 1902. Karger. (Jahrbuch f. Kinderheilkunde. N. F. Bd. 54.)
Schäffer, Die Verbreitung der Tuberkulose in den Lungen. Inaugural-Dissert. Berlin 1884.
Schläfrig, Ueber eine pathogene Sarcine. Wiener klin. Woch. 1901. 42.
Schroeder und Mennes, Ueber die Mischinfection bei der chronischen Lungentuberkulose. Bonn 1898. Cohen.
Schröder und Naegelsbach, Diazoreaction im Harn und Bakterienbefunde im Blut von Phthisikern. Münchn. med. Wochenschr. 1899. 42.
Schulze, Ueber die Strahlenpilzform des Tuberkuloserregers. Zeitschr. für Hygiene. 31.
Schütz, Zur Frage der Mischinfection bei Lungentuberkulose. Berl. klin. Woch. 1898. 14.
de Simoni, Beitrag zur Morphologie und Biologie der Pseudodiphtheriebacillen. Centr. f. Bakt. 26. Nr. 22–24.
Sippel, Die Specifität des Erysipelstreptococcus. Deutsche med. Woch. 1898. p. 303.
Sittmann, Bakteriologische Blutuntersuchungen. Deutsches Archiv f. klin. Med. 1894. Bd. 53.
Spengler, Ueber Lungentuberkulose und bei ihr vorkommende Mischinfectionen. Zeitschr. f. Hyg. 18. 1894. p. 343.
Derselbe, Zur Tuberkulindiskussion in der Gesellschaft der Charitéärzte zu Berlin. Berl. klin. Woch. 1898. 21.
Derselbe, Zur Diagnose geschlossener Lungentuberkulose, der Secundärinfection tuberkulöser und syphilitischer Phthise. Davos 1900.
Derselbe, Zur Diagnose und Prognose der Misch- und Begleitinfection bei Lungentuberkulose. Centralblatt für Bakt. 1901. Bd. 30. p. 765.
Stadelmann, Berliner Verein für innere Medicin. Deutsche med. Woch. Vereinsbeilage. 1901. p. 211.
Steinhaus, Zur Aetiologie der Eiterung. Zeitschr. für Hygiene. Bd. V. Heft 3.
Straus, La tuberculose et son bacille. Paris 1895.
Derselbe, Tuberculose et infections secondaires. Semaine méd. 1894. 32.
Strümpell, Ueber das Fieber bei der Lungentuberkulose und seine prognostische Bedeutung. Münch. med. Wochenschr. 1892. 50. 51.
Troje und Tangl, Ueber die antituberkulöse Wirkung des Jodoforms und über die Formen der Impftuberkulose bei Impfung mit experimentell abgeschwächten Tuberkelbacillen. Arbeiten auf dem Gebiete d. pathol. Anat. u. Bakt. a. d. pathol. Institut Tübingen, herausges. v. Baumgarten. Referat im Centr. f. Bakt. XI. p. 613.
Tschistowitsch, Tuberkulöse, nach aussen durchgebrochene Caverne. Berl. klin. Woch. 1892. 21.
Vangel, Pester med. chir. Presse. 1888. 36, cit. nach Baumgarten's Jahresbr.
Veillon, Cit. nach Rist.
Viquerat, Der Mikrococcus tetragenes als Eiterungserreger beim Menschen. Zeitschr. f. Hyg. XVIII. 94. p. 411.
A. Wassermann, Ueber differentielle Diagnostik entzündlich. Lungenaffectionen Deutsche med. Woch. 1893. p. 47.
Derselbe, Weitere Mittheilung über Gonococcencultur. Zeitschr. für Hyg. 27. p. 298.
M. Wassermann, Ueber eine epidemieartig aufgetretene septische Infection Neugeborener u. s. w. Virch. Arch. 1901. Bd. 165.
Weismayr, Zeitschr. f. Heilkunde. 1901. Bd. 22. Heft 5. Zur Frage der Mischinfection bei der Lungentuberkulose.
v. Wunschheim, Die Lungentuberkulose als Mischinfection. Prager med. Woch. 1895. 16—18.
Zenker, Beitrag zur Lehre von der Abscedirung der fibrinösen Pleuropneumonie. D. Arch. f. klin. Med. 1895. 50. Bd. p. 351.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

XVII.

Kleinere Mittheilungen.

1.

Ueber die colorimetrische Bestimmung des Eisens.

Von

Dr. Schwenkenbecher,

Assistenzarzt der medic. Klinik zu Tübingen.

Die intensive rothe Farbe, welche entsteht, wenn man eine verdünnte Eisenoxydsalzlösung mit Rhodankalium versetzt, hat man seit langer Zeit wiederholt zur quantitativen Eisen- bezw. Rhodanbestimmung anzuwenden versucht. In den letzten Jahren hat neben anderen Autoren [1]) Ad. Jolles wieder diese Reaction herangezogen und eine klinische Untersuchungsmethode darauf aufgebaut, um den Eisengehalt des Blutes quantitativ zu bestimmen:

Eine minimale Menge Blutes (0,05 ccm) wird im Platintiegel verascht, die Asche mit saurem, schwefelsaurem Kalium geschmolzen, in heissem Wasser gelöst und mit einer bestimmten Menge von verdünnter Salzsäure und Kaliumrhodanid versetzt. Die entstandene Färbung wird mit derjenigen einer bekannten Rhodaneisenlösung verglichen und so die in der zu untersuchenden Lösung enthaltene Eisenmenge bestimmt.

Jolles construirte zur Ausführung dieser Untersuchung das sog. Ferrometer. [2]) Im Princip ebenso ist die Methode Humpidge's [3])

1) T. S. Humpidge, Proceedings Royal Society 1885. — Thomson, Journal of Chemical Society for 1885. p. 493. Beide citirt nach: William Mackie, The Lancet. 1898. p. 219. Lapicque, Bemerkungen und Untersuchungen über die Wanderungen des Eisens bei den Vertebraten. Thèse de Paris 1897, cit. nach Maly's Jahresberichten. 1898. S. 456.

2) Jolles, Deutsche med. Wochenschr. 1897. Nr. 10. S. 148 und 1898. Nr. 7. S. 104. — Wiener klin. Rundschau 1899. Nr. 14, 15 und 16. — Archiv f. d. ges. Physiologie. (Pflüger's Arch.) Bd. 65. S. 579. — Berlin. klin. Wochenschr. 1899. Nr. 44. — Münch. med. Wochenschr. 1901. Nr. 9. S. 342. — Archiv f. experiment. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 44. S. 464 u. folg. An d. citirten Stellen die weitere Literatur.

3) Humpidge, l. c.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und Thomson's[1]), welche W. Mackie[2]) zur Bestimmung des Eisens im Blute anwandte, ferner auch die Eisenbestimmung Lapicque's[3]), welche A. Dastre und N. Floresco[4]) bei ihren Untersuchungen über den Eisengehalt verschiedener Thierlebern in Anwendung brachten.

Verschiedene Autoren[5]) haben die Genauigkeit dieser Methode geprüft und kamen zu dem Resultate, dass sie brauchbare und zuverlässige Werthe ergäbe.

Die Controlbestimmungen geschahen fast immer in der Weise, dass man Eisenoxydsalzlösungen bekannter Concentration colorimetrisch untersuchte.

Dieses Verfahren einer Controlbestimmung wäre unter der Bedingung richtig, wenn auch die aus den thierischen Geweben, wie Blut, gewonnenen Eisensalzlösungen nicht ausserdem andere Salze und eine gewisse Menge zugesetzter Salzsäure enthielten.

Nur wenige Controluntersuchungen wurden ernsteren Anforderungen gerecht. Dieselben sind von Jolles[6]) ausgeführt worden. Derselbe machte u. A. mehrere Eisenbestimmungen von Menschen- und Thierblut mit seinem Ferrometer und prüfte die Resultate mittelst einer titrimetrischen und einer gewichtsanalytischen Methode. Die Zahlen stimmten überein.

In Folge dessen hat man die Jolles'sche Methode sowohl für wissenschaftliche als auch ärztlich praktische Zwecke verwandt und namentlich das Blut von Gesunden und Kranken auf seinen Eisengehalt geprüft. Die Resulte waren zum Theil recht wenig verständlich, da, wie aus zahlreichen mit Ferrometer und Hämoglobinometer ausgeführten Bestimmungen hervorging, Hämoglobin- und Eisengehalt des Blutes in vielen Fällen sich nicht proportional zeigten.[7]) Und zwar war sowohl die Hämoglobinmenge (nach

1) Thomson, l. c.

2) Mackie, l. c.

3) Lapicque, l. c.

4) Dastre u. Floresco, Ausführl. Referat in Maly's Jahresberichten. 1898. S. 455.

5) Siehe ausser den citirten Arbeiten von Jolles z. B.: Headik. Wien. klin. Wochenschr. 1898. Nr. 4. Boetzelen, Münch. med. Wochenschr. 1902. S. 306.

6) A. Jolles, Deutsch. med. Wochenschr. 1898. S. 106. Pflüger's Arch. Bd. 65. S. 596.

7) Jellinek, Wiener klin. Wochenschr. 1898. Nr. 33 u. 34. Rosin und Jellinek, Zeitschr. f. klin. Med. 1900. Bd. 39. S. 109.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fleischl) oft grösser als dem Eisengehalt entsprach, als auch umgekehrt der Eisengehalt relativ höher als der Hämoglobingehalt.

Den letzteren Befund, der mit den Untersuchungsresultaten Biernacki's[1]) im Einklange steht, der das Bluteisen gewichtsanalytisch bestimmte, würde man so erklären, dass neben dem Hämoglobineisen noch andere Eisenverbindungen im Blute vorhanden seien; diese Annahme ist auch nicht ganz unwahrscheinlich.

Jedenfalls aber steht fest, dass die weitaus grösste Menge von Bluteisen Bestandtheil des Hämoglobins ist. Deshalb muss im normalen Blute unbedingt Eisen- und Hämoglobingehalt wenigstens nahezu einander proportional sein.

Wenn nun im Blute des gesunden Menschen, bei leichter Chlorose oder auch bei Herzfehlern, wie z. B. Rosin und Jellinek[2]) in zahlreichen Fällen fanden, der mit dem Ferrometer erhaltene Eisengehalt sehr viel höher ist, als der Hämoglobingehalt nach Fleischl erwarten lässt, so ist das nicht verständlich.

Da aber dieselben Autoren in einer noch grösseren Reihe von Fällen — z. B. bei Herzfehlerkranken mit sonst normalem Blutbefund — auch das Umgekehrte fanden: nämlich bis fast um die Hälfte weniger Bluteisen als dem nach Fleischl bestimmten Hämoglobingehalt entsprach, so ist man zu der Annahme gezwungen, dass ihre mit dem Ferrometer gewonnenen Eisenwerthe nicht zutreffen.

Denn erstens ist das Hämoglobin derselben Thierart ein chemisch einheitlicher Körper mit constantem Eisengehalt, zweitens wissen wir, dass die Ungenauigkeit der Fleischl-Miescher'schen Hämoglobinbestimmungen nicht so gross ist, als dass derartige Differenzen erklärt werden könnten[3]), drittens hat Biernacki[4]) in fast keinem seiner 40 Fälle, in denen er neben dem Hämoglobingehalt das Bluteisen gewichtsanalytisch bestimmte, diesen Befund erheben können.

In der That ist es auch nicht möglich, dass die mit dem Ferrometer oder mit anderen gleichartigen Methoden angestellten Untersuchungen zuverlässige Resultate geben, da „Rhodaneisen" keine constante Verbindung, und die Intensität seiner rothen Farbe dem Eisengehalt nicht proportional ist.

---

1) Biernacki, Zeitschr. f. klin. Medicin. 1894. Bd. 20. S. 460.
2) Rosin und Jellinek, l. c.
3) Dehio, 11. Congress f. inn. Medicin. 1892. Vortrag.
4) Biernacki, l. c. S. 484.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Dies bewies zuerst Gerhard Krüss[1]), welcher die von K. v. Vierordt[2]) angestellten Messungen des Eisenrhodanidspectrum nachprüfte. Er machte seine Untersuchungen mit einem Universalspectralapparat nach der v. Vierordt'schen Methode und kam zu dem Resultat, welches er auch den v. Vierordt'schen Zahlen entnehmen konnte, dass das Eisenrhodansalz — nach seiner Ansicht ein Eisendoppelrhodanid von der Formel: $9\,\overset{I}{K}CNS\text{-}Fe(CNS)_3$ — durch Wasser, Säuren und Salze ausserordentlich leicht zersetzt wird, und dass in Folge dieser leichten Zersetzlichkeit, welche mit dem Grade der Verdünnung wächst, die durch die Rothfärbung der Lösung bedingte Lichtextinction stärker abnimmt als der Eisengehalt der Lösung, jedenfalls ihm nicht mehr proportional ist.

Eine Uebersicht über die erlangten Resultate möge folgende kleine, dem Krüss'schen Buche entnommene Tabelle geben (l. c. S. 182).

Angewandte Lösungen:

1 ccm Eisenammoniakalaun = 0,0011618 gr Eisen = 1 Molekel.
1 „ Kaliumrhodanid = 0,00603735 gr KCNS = 3 „

Es wurden ccm Ferriammoniumsulfatlösung (1 ccm = 1 Molekel)	versetzt mit ccm		Uebrig bleibende Lichtstärke	Extinctionscoefficient
	Rhodankaliumlösung (1 ccm = 3 Molekel	Wasser		
1	4	5	0,045	1,34679
1	4	15	0,300	0,52288
1	4	25	0,460	0,33725
1	4	35	0,660	0,18046
1	4	45	0,800	0,09691

Ferner (l. c. S. 180).

Angewandte Lösungen:

1 ccm Ferrichlorid = 0,00301 gr Eisen = 1 Molekel.
1 „ Kaliumrhodanid = 0,01564 gr KCNS = 3 „

Es wurden ccm Ferrichloridlösung (1 ccm = 1 Molekel)	versetzt mit			Uebrig bleibende Lichtstärke	Extinctionscoefficient
	ccm KCNS-Lösung (1 ccm = 3 Molekel)	ccm Wasser			
1	4	15	—	0,085	1,07059
1	4	14½	½ ccm HCl	0,090	1,04576
1	4	14	1 „ „	0,100	1,00000
1	4	13	2 „ „	0,110	0,95861

1) Gerh. u. Hugo Krüss, Colorimetrie und -quantitat. Spectralanalyse in ihrer Anwendung in d. Chemie. Hamburg u. Leipzig. Voss. 1891. S. 174.

2) von Vierordt, Die Anwendung des Spectralapparates. Tübingen 1873. S. 63.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Es wurden ccm Ferrichloridlösung (1 ccm = 1 Molekel)	versetzt mit			Uebrig bleibende Lichtstärke	Extinctions-coefficient
	ccm KCNS-Lösung (1 ccm = 3 Molekel)	ccm Wasser			
1	4	12	3 ccm HCl	0,110	0,95861
1	4	10	5 „ „	0,110	0,95861
1	4	5	10 „ „	0,110	0,95861
1	4	1	14 „ „	0,260	0,58503
1	4	—	15 „ „	0,530	0,27573
1	4	15	0.75 gr NH_4Cl	0,340	0,46853
1	4	15	2 „ „	0,420	0,37676

Ich habe Gelegenheit gehabt, im hiesigen physiologisch-chemischen Institut eine Reihe der Krüss'schen Angaben mit dem v. Hüfner'schen Spectrophotometer nachzuprüfen und bin zu dem gleichen Resultate gekommen: Die Intensität der Farbe der Eisenrhodanverbindung ist nicht proportional dem Eisen- oder Rhodangehalt der Lösung; die Zersetzung des Eisenrhodanids geht so schnell vor sich, dass sie mit dem Spectrophotometer schon während der schnell ausgeführten Untersuchung verfolgt werden kann.

Bekanntlich wird beim v. Hüfner'schen Spectrophotometer das eine der beiden auf ihre Helligkeit zu vergleichenden Lichtfelder, und zwar das hellere, durch Drehung eines Nicol'schen Prismas so lange abgeschwächt, bis es dem anderen Lichtfelde an Dunkelheit gleichkommt. Da das Licht des zu verdunkelnden Feldes polarisirt ist, so gibt das Cosinusquadrat des Drehungswinkel des Nicols ($\cos^2 \varphi$) die übrigbleibende Lichtstärke und deren negativer Logarithmus den Extinctionscoefficienten als Maass des Lichtschwächungsvermögens der Lösung in der untersuchten Spectralgegend. Vgl. übrigens Hüfner, G.: Ueber quantitative Spectralanalyse und ein neues Spectrophotometer. Journal f. prakt. Chemie. N. F. Bd. 16. 1877.

Aus der Reihe der von uns angestellten Untersuchungen will ich nur einige Zahlen anführen als weiteren Beleg für die ausserordentlich schnelle Zersetzlichkeit der Eisenrhodanverbindung. Dieselbe wird durch die Abnahme der Drehungswinkel mit der Zeit aufs deutlichste gezeigt:

Angewandte Lösungen:

1 ccm Eisenammoniakalaunlösung = 0,000148 gr Eisen
1 „ Kaliumrhodanidlösung = 0,1326 gr KCNS. [1])

1) Die Berechnung der Zahlen zeigt, dass die angewandte Rhodankalium-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuch	Es wurden ccm Ferriammoniumsulfatlösung	versetzt mit Rhodankaliumlösung	versetzt mit Wasser	Drehungswinkel des Nicols in Grad[1])
1	3 (1 Molekel Eisen : 171 Mol. KCNS)	1	16	74,1 73,5 73,1 71,75 71,0 nach weiteren 5 Min. 69,9 „ „ 10 „
2	4 (1 Molekel Eisen : 129 Mol. KCNS)	1	15	80,9 79,9 79,3 79,1
3	3 (1 Molekel Eisen : 685 Mol. KCNS)	4	13 ccm gesättigte NaCl-Lösung	74 71 nach 5 Minuten 69 „ 10 „

Die Intensität der Färbung der Rhodaneisenlösungen nahm also bereits während der Untersuchung ständig ab.

Es sei noch bemerkt, dass wir in einer anderen Gegend des Spectrums als G. Krüss unsere Beobachtungen anstellten, nämlich im Grünen, in der Gegend der Frauenhofer'schen Linie E; $\lambda = 526{,}5\ \mu\mu$.

Auf Grund unserer Untersuchungen müssen wir ebenso, wie dies früher schon Herr G. Krüss auf Grund der seinigen gethan, den Satz aussprechen, dass eine quantitativ zuverlässige, colorimetrische bezw. spectrophotometrische Eisenbestimmung unter Benutzung der Eisenrhodanreaction vorderhand nicht ausführbar ist, und dass mithin alle Resultate, welche mit Hülfe der Photometrie der Rhodanfärbung von Eisenlösungen gewonnen sind, ein genügendes Vertrauen nicht verdienen.

---

menge im Verhältniss zur vorhandenen Eisenmenge absichtlich noch bedeutend grösser gewählt ist, als der Krüss'schen Reactionsgleichung entspricht: nämlich ca. 1 : 514 gegen 1 : 12 Molekel bei Krüss.

1) Mittel aus 2 Bestimmungen in 2 verschiedenen Quadranten.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

2.

Notiz über den Einfluss der Salicylsäure auf die Ausscheidung von Oxalsäure durch den Urin.

Von

Prof. G. Klemperer, Berlin.

In seiner Arbeit „Ueber die Wirkung von Salicylpräparaten auf die Harnwege“ (dieses Archiv Bd. 74 S. 163) erwähnt H. Lüthje „das fast constante Auftreten von Kalkoxalatkrystallen“ nach Salicylgebrauch. Er hat diese Oxalurie so regelmässig beobachtet, dass er einen Zufall für ausgeschlossen hält. Ueber die Art des ursächlichen Zusammenhangs äussert sich Lüthje nicht näher, hält es aber für möglich, dass das Oxalatsediment von der Ausscheidung von Leukocyten herrühre, die sich nach Salicylgebrauch einstelle.

Nach Lüthje's Angaben schien mir eine weitere Bearbeitung des Gegenstandes von Werth. Mit unseren bisherigen Kenntnissen sind Lüthje's Befunde schwer in Einklang zu bringen, denn ein Zusammentreffen von Leukocyten im Urin und Oxalatkrystallen kann ich nach meiner Erfahrung nicht als regelmässig anerkennen; auch das Auftreten von Oxalaturie nach Pneumonie, das L. zu Gunsten seiner Ansicht anführt, möchte ich nicht als constant ansehen. Auch sonst kann ich keine theoretische Möglichkeit erkennen, aus der ich entweder reichliche Ausscheidung von Oxalsäure noch leichteres Krystallisiren von Kalkoxalat im Urin nach Salicylgebrauch erklären könnte. Dass wir „über Entstehungs- und Krystallisationsbedingungen der oxalsauren Salze im Harn noch recht wenig wissen“, kann ich nicht ganz zugeben, nachdem gezeigt worden ist, dass Glycocoll eine Muttersubstanz der Oxalsäure ist, nachdem die Verhältnisse der alimentären Oxalurie quantitativ klargestellt sind, und nachdem der Nachweis geliefert ist, dass Magnesiasalze die Löslichkeit der oxalsauren Salze erhöhen, während Kalksalze sie erschweren.[1]) Aus diesen Thatsachen lassen sich kaum Gesichtspunkte ableiten, um eine Oxalurie nach Salicylgebrauch zu erklären, so dass aus einer Nachprüfung dieser Angabe eventuell neues Licht zu erwarten war.

Ich habe also Herrn Dr. Tritschler veranlasst, an 2 Patienten meiner Privatklinik das Verhältniss der Oxalsäureausscheidung nach Salicylsäuregebrauch quantitativ festzustellen. Dabei war nun freilich Vorbedingung, die Nahrung so einzurichten, dass einerseits der Urin möglichst wenig Oxalsäure aus derselben erhielte, und andererseits die Lösungsbedingungen für die doch übergehende Oxalsäure möglichst günstige seien. Es mussten also einerseits die oxalsäurereichen Gemüse und andererseits die kalkreichen Nahrungsmittel (Milch und Eier) weggelassen werden.

1) Vergl. Zeitschrift f. klin. Med. Bd. 44. Heft 3 4.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Folgendes sind die Versuchsprotokolle:

I. Fr. T., 30 J. alt, mit gesunden Organen, herznervös. Ernährung: Kaffee mit wenig Milch, Fleischspeisen, Fisch, Weissbrot, Butter, Mehlspeisen, Fachingerwasser. (Kein Cacao, keine Milch, keine Eier, kein Thee, kein Gemüse.) Die 24stündige Urinmenge wurde sorgfältig gesammelt.

Datum	Urinmenge	Spec. Gewicht	Sediment bezw. Centrifugat	Oxalsäure wasserfrei in Milligr	
5. Nov.	1250	1010	Harnsäure, vereinzelte Oxalat	20,0	Kein Medicament.. Harn ohne Eiweiss.
6. „	990	1020	Harnsäure	17,5	—
7. „	1120	1015	Harnsäure	16,2	—
8. „	580	1015	0	6,5	4 gr Natron salicyl. Spur Eiweiss.
9. „	880	1026	0	14,1	4 gr Natr. salic. stark Eiweiss
10. „	650	1024	0	8,4	2 gr Natr. salic. stark Eiweiss.
11. „	670	1035	Harnsäure, vereinzelte Oxalatkrystalle	9,7	schwach Eiweiss.
12. „	1100	1023	Harnsäure	14,3	Spur Eiweiss.
13. „	770	1027	Harnsäure	15,2	kein Eiweiss
14. „	1320	1018	Harnsäure	19,4	—

Frau W., 36 J., gesund, wegen Nervenschmerzen in Behandlung. wird während der Versuchstage nur von Fleisch- und Fischspeisen, Brot und Butter, süssen Speisen, dünnem Kaffee mit sehr wenig Milch ernährt.

Urinmenge	Spec. Gewicht	Centrifugat	Eiweissgehalt	Oxalsäure wasserfrei	Medication
950	1020	Harnsäure	0	6,1 mgr	
1400	1013	Harnsäure	0	11,2 „	
1650	1011	0	0	7,9 „	
750	1020	Harnsäure	0	12 „	
1500	1016	0	etwa 1‰	7,2 „	5 gr Natr. salicyl.
1800	1015	Harnsäure	etwa 1‰	14,4 „	5 gr Natr. salicyl.
1925	1011	0	Spur	12,3 „	
1450	1018	0	0	11,6 „	

In diesen beiden Versuchen hat die zweitägige Darreichung von je 4 bezw. 5 gr Natron salicylicum zwar deutliche Albuminurie, aber durchaus keine Beeinflussung der Oxalsäureausscheidung herbeigeführt; weder waren Oxalatkrystalle in besonderer Menge nachweisbar, noch war die Menge der ausgeschiedenen Oxalsäure an den Salicyltagen besonders gross. Die Schwankungen waren solche, wie sie bei der Ernährung mit wechselnden Mengen Fleisch ganz gewöhnlich sind.

Ich möchte danach annehmen, dass die Oxalurie, die Lüthje nach Salicylgebrauch beobachtet hat, in Wirklichkeit von der Zusammensetzung der Nahrung bedingt war, die wahrscheinlich Milch, Eier, Gemüse und Früchte enthielt, woraus sich die Abscheidung von Oxalaten im Urin leicht erklären würde.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

XVIII.

Bemerkungen zu den Arbeiten von Oppenheim und Löwenbach über Blutuntersuchungen bei constitutioneller Syphilis.

Von

Dr. J. Justus in Budapest.

Im 75. Bd. dieses Archives ist in der obengenannten Arbeit folgende Stelle enthalten: „Was speciell die von Justus in differentialdiagnosti-„scher Hinsicht als bedeutsam angegebene Rolle der ersten Quecksilber-„einverleibung betrifft, so haben wir 4 Fälle daraufhin untersucht (Fall „32, 33, 36, 37). Es wurde **eine Stunde** nach Einverleibung des Queck-„silbers (einmal Einreibung, einmal Succinimid-Quecksilber, zweimal Jodo-„Kakodylat-Quecksilberinjection) untersucht und nur im Falle 33 ein in „die Fehlergrenze fallender Abfall des Hämoglobins (7 %) constatirt, „sonst vollständige Constanz, im Falle 32 sogar leichter Anstieg, so dass „eine differentialdiagnostische Bedeutung diesem Merkmal nicht zuerkannt „werden kann."

Woher nehmen Oppenheim u. Löwenbach die Behauptung, dass mein differentialdiagnostisches Zeichen das bedeutsame Absinken des Hämoglobingehaltes, eine Stunde nach Einverleibung der ersten Quecksilberdose erfolgt? Dies ist eine Verkennung meiner Arbeiten (Virchow's Archiv 1895, 1897, Arch. für Dermatologie 1900). Ich habe in demselben den Beweis geführt, dass Syphilisfälle, deren Symptome noch keine Heilungstendenz zeigen nach einer Abends mit — bei Erwachsenen zumindest 3,0 gr — grauer Salbe vorgenommenen Einreibung am nächsten Morgen, also etwa 10—12 Stunden später, einen bedeutenden Abfall des Hämoglobingehaltes erkennen lassen. Dies habe ich in ganz unzweideutiger Weise an zahlreichen Stellen behauptet und bewiesen. Woher nehmen also Oppenheim u. Löwenbach die Berechtigung eine Stunde nach der Einreibung dieses Absinken des Hämoglobins zu suchen? Ist es ihnen glaublich erschienen, dass innerhalb der kurzen Zeit einer Stunde so viel Quecksilber durch Haut und Lunge aufgenommen werden kann, um diese bedeutende Veränderung im Blute zu bewirken?

In drei Fällen wandten O. u. L. Quecksilberinjectionen an, einmal Succinimid-Quecks., zweimal Jodo-Kakodylat. In Bezug auf lösliche Quecks.-Salze hatte ich eine ganze Reihe Krankengeschichten angeführt um zu beweisen, dass nach subcutaner oder intramusculärer Injection einer genügend grossen (therapeutischen) Dose derselben, 8—9 Stunden später der Abfall des Hämoglobins zu constatiren ist, ganz entsprechend der schnelleren Aufsaugung des Quecksilbers bei dieser Anwendungsweise.

In ihrer ersten Arbeit über Blutveränderungen durch Syphilis Bd. 71 dieses Archives haben O u. L. in ganz unregelmässig willkürlicher Weise

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ihre Patienten in Zwischenräumen von 4, 5, 7, 3, 2, ja 20 Tagen untersucht und kommen zu dem Ergebnisse, der von mir beschriebene Abfall des Hämoglobingehaltes sei nur in 6 Fällen zu finden gewesen. Es ist in meiner, ihrerseits citirten Arbeit mehrfach erklärt, dass dieser Abfall je nach Schwere des Krankheitsfalles in 1—2 Tagen ausgeglichen ist, daher eine nicht täglich widerholte ganz unregelmässig ausgeführte Hämoglobinbestimmung denselben übersieht. Eine flüchtige Betrachtung der grossen Anzahl von Curven, die meinen diesbezüglichen Abhandlungen beigegeben sind, kann jeden hiervon überzeugen. Ja noch mehr! Gleich die ersten zwei meiner Krankengeschichten resp. die denselben beigegebenen Curven demonstriren dies auf das deutlichste. Die erste Curve stellt eine Reihe von Hämoglobinbestimmungen dar, die jeden 3.—5. Tag ausgeführt wurden. Das Ergebniss ist eine regellose Linie. Die zweite Curve aus zweitäglich, noch besser die weiteren aus täglich ausgeführten Hämoglobinbestimmungen lassen auf den ersten Blick den Abfall nach den ersten Injectionen und den ausgleichenden Anstieg in den nächsten Tagen erkennen.

Warum haben O. u. L. diese klar veranschaulichte und in deutlichen Sätzen ausgesprochene Lehre nicht beachtet? Weshalb hatten sie in ihrer ersten Arbeit den Tag des Absinkens des Hämoglobins versäumt und weshalb suchen sie denselben jetzt schon eine Stunde nach der ersten Injection?

Ich habe im zweiten Theil meiner Arbeit (Virchow's Archiv. Bd. 140) behauptet, dass eine Stunde nach einer intravenösen Sublimatinjection schon der Hämoglobinabfall erfolgt. In ihrer ersten Arbeit behaupten nun O. u. L. bei zwei ihrer Kranken diese Verminderung nach Ablauf der Stunde nicht gefunden zu haben. Liest man die Krankengeschichten der Fälle, so sieht man, dass die Behandlung als präventive an solchen Kranken vorgenommen wurde, die noch keine Anschwellung entfernterer Drüsen erkennen liessen, bei denen demzufolge noch keine Durchseuchung des Organismus, keine Erkrankung des Blutes anzunehmen war. Solche Kranke aber, deren Sklerose nur noch die Bedeutung einer Localerkrankung hat, lassen keinen Abfall des Hämoglobins nach der Quecksilbereinverleibung erkennen, wie dies auf S. 116 ff. meiner Arbeit in Virchow's Archiv sehr genau zu ersehen ist.

Ich habe, um die Einwirkung des Quecksilbers auf die rothen Blutkörperchen zu demonstriren, Versuche an etwa 20 Kranken angeführt, bei welchen unmittelbar nach einer intravenösen Sublimateinspritzung — also nicht mehr als 2—3 Minuten später — im Serum des mit den nöthigen Cautelen centrifugirten Blutes Hämoglobinstreifen nachweisbar waren. Dagegen sind mehrere Versuche angeführt, die beweisen, dass das $^1/_2$—$^3/_4$ Stunden nach der intravenösen Injection untersuchte Serum keine Hämoglobinstreifen erkennen lässt.

Warum haben O. u. L. $^1/_2$, 2, 5, 7 Stunden post injectionem das Serum auf seinen Eisengehalt untersucht und da sie einen solchen zu dieser Zeit nicht fanden, daraus gefolgert, es wären keine rothen Blutkörperchen zu Grunde gegangen?

Diese Folgerung beruht ebenso wie die vorhergehenden auf einer Ausserachtlassung meiner klar ausgesprochenen und bewiesenen Sätze.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Erwiderung auf die vorstehenden Bemerkungen.

Von

Dr. M. Oppenheim. **Dr. G. Löwenbach.**

Wir hatten mit unseren zwei Arbeiten, die 1902 und 1903 in diesem Archiv erschienen sind, garnicht die Absicht die Angaben Justus' zu controliren; wir wollten ja nur einen neuen Factor in die Blutuntersuchung bei Syphilis einführen, nämlich den Eisengehalt. Dass wir dabei auch die Arbeiten von Justus berücksichtigen mussten, ist ganz klar.

Wir geben Justus Recht, wenn er behauptet, dass 1—2 Stunden nach der ersten Einreibung (3,0 gr Hg-Salbe), ein bedeutendes Absinken des Hämoglobingehaltes noch nicht vorhanden sein kann. Wir untersuchten dies jedoch nur in 2 Fällen (Nr. 28 der ersten und Nr 33 der zweiten Arbeit). Wie erklärt aber Justus im Fall 28 den Anstieg um 7 %, wo eine floride Syphilis ohne Tendenz zur Heilung vorlag? Es hätte sich doch zumindest die gleiche Hb-Zahl ergeben müssen. Fall 32 (Gummata im Zerfall begriffen) unserer zweiten Publication zeigt ebenfalls eine Stunde nach der ersten Succinimidquecksilber-Injection einen Anstieg des Hämoglobins um 6 %. Wenn auch die von Justus angeführten zwei anderen Fälle unserer letzten Arbeit (Nr. 36 u. 37) eine Stunde nach der Injection einer genügend grossen, therapeutisch wirksamen löslichen Hg-Injection keine Veränderung des Hämoglobingehaltes aufwiesen, so ist es doch mehr als fraglich, ob der bedeutende Abfall des Hämoglobins 8—9 Stunden später eingetreten wäre, zumal die löslichen Hg-Verbindungen sehr rasch resorbirt, und ebenso rasch wieder ausgeschieden werden. Eine Stunde nach Einverleibung löslicher Hg-Salze mussten diese bereits ihre specifische Wirkung auf das Blut von Luetikern, die sich nicht im Stadium der Heilung befinden, geäussert haben.

Diesen fünf Fällen, in denen wir uns nicht an die Angaben Justus' gehalten haben, steht eine weit grössere Anzahl von Fällen gegenüber, wo dies zufällig geschehen ist. Und unter diesen an florider Lues ohne Heilungstendenz leidenden, konnten wir nur 6 mal das Symptom J's. finden. (S. unsere erste Arbeit in diesem Archiv. Fälle 14, 16, 18, 23, 30, 32.) In der Einleitung zu unserer ersten Arbeit sagen wir Folgendes: Wir untersuchten unsere unter ganz gleichen Lebensbedingungen stehenden, und gleiche Kost geniessenden Patienten stets zur gleichen Tagesstunde, um 5 Uhr Nachmittags, 4 Stunden nach der Hauptmahlzeit, 6 Stunden nach der Einverleibung des Quecksilbers. Es war somit das Postulat J's. zumindest für die Injection von Hg-Präparaten erfüllt.

Was den Vorwurf betrifft, den J. gegen uns erhebt, wir hätten in unserer ersten Arbeit (Bd. 71 dieses Archivs) in ganz unregelmässig, willkürlicher Weise unsere Kranken untersucht in Zwischenräumen von 4, 5, 7, 3, 2, ja 20 Tagen, so lehrt ein Blick auf unsere Tabellen,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dass dem nicht so ist. Namentlich wurden die ersten 4 Bestimmungen in der Regel immer ganz regelmässig vorgenommen. So nach Zwischenräumen von 1 Tage die Fälle 2, 5, 7, 8, 9, 11, 12, 17, 23, 33; von 2 Tagen die Fälle 10, 22, 27, 28, 29, 31, 34; von 3 Tagen die Fälle 1, 3, 6, 13, 14, 16, 21, 24, 25, 26. Wo bleibt also die Unregelmässigkeit und Willkür? Warum gleicht auch nicht eine unserer Curven denen von Justus, die doch nach Untersuchungen hervorgingen, die jeden 2., 3. oder 5. Tag ausgeführt wurden? Justus führt selbst als Paradigma einen Kranken an, bei dem der Hämoglobingehalt nach der ersten Injection um 10 Grad fiel, „eine Zeit lang auf diesem niedrigen Grade blieb, um nach einigen (5—10—14) Tagen langsam wieder anzusteigen." Dieses Verhalten hätten wir bei unseren Untersuchungen doch auch finden müssen (Festschrift Kaposi 1901).

Bezüglich der zwei Fälle, bei denen wir eine Stunde nach der intravenösen Sublimatinjection den Hämoglobin- und Eisengehalt feststellten, stand der eine Kranke zur Zeit der Untersuchung am Ende der 7. Krankheitswoche post infectionem; er bekam eine Woche nach der Untersuchung das Exanthem, somit war sein Organismus zur Zeit der Untersuchung bereits durchseucht, „auch sein Blut luetisch erkrankt."

Der zweite Fall wurde in der 6. Woche post infectionem untersucht, er hatte Inguinaldrüsenschwellung; es war also gewiss nicht die Sclerose eine locale Erkrankung. Sie ist es ja, wie zahlreiche Arbeiten bewiesen haben, nicht einmal zur Zeit des ersten Auftretens, da ja eine 2. Infection mit Syphilisvirus nicht mehr haftet, und es nicht mehr möglich ist eine 2. Sclerose zu erzeugen. Die Excision der Sclerose in der 3. Woche post infectionem verhindert ja auch nicht das Auftreten des Exanthems. Es geht mithin nicht an, die Sclerose eine locale Erkrankung zu nennen.

Dass wir $^1/_2$, 2, 5, 7 Stunden post injectionem kein Eisen im Serum nachweisen konnten, spricht entschieden gegen das Zugrundegehen von rothen Blutkörperchen; denn nach einer $^1/_2$ Stunde mussten die eisenhaltigen Zerfallsproducte bei der Empfindlichkeit des Jolles'schen Ferrometers noch nachgewiesen werden können, es kann sich dabei nicht um Minuten handeln.

Wir betonen zum Schlusse, dass es uns ferne lag, die Befunde von Justus in ihrer thatsächlichen Richtigkeit als solche anzuzweifeln; wir konnten uns nur von ihrer allgemeinen Gültigkeit nicht überzeugen, konnten somit das differential-diagnostische Zeichen von Justus nicht gelten lassen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

XIX.

Nachtrag.

Meine Arbeit „Ueber das Verhalten des Blutdrucks etc.“ (dieses Archiv Band 74) enthält die Beschreibung einer Methode der Bestimmung der pulsatorischen Druckschwankung (S. 263 ff.). Erst nachträglich wurde ich durch die Liebenswürdigkeit des Herrn Dr. med. Th. C. Janeway in New York mit dessen im Juli 1901 erschienener Arbeit: Some observations on the estimation of blood pressure etc.“ (The New York University Bulletin of Medical Sciences, Vol. I No. 3) bekannt, in der die betr. Methode schon beschrieben ist; die Priorität hat also selbstverständlich Herr Dr. Janeway. Als Erklärung möchte ich nur noch hinzufügen, dass meine Arbeit im Herbst 1901 geschrieben ist, aber aus verschiedenen Gründen erst ein Jahr später im Druck erscheinen konnte.

Ernst Masing,
Assistent der Hospitalklinik.

Generated on 2019-11-05 12:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

XX.

Besprechungen.

1.

Asher und Spiro, Ergebnisse der Physiologie. 1. Jahrgang. II. Abtheilung. Biophysik und Psychophysik. Wiesbaden, Bergmann, 1902.

Die Neugründung regelmässig erscheinender medicinischer Zeitschriften hat gewiss schon manchen von uns mit Sorge erfüllt. Man fragt thatsächlich: sehr schwer ist jetzt auch nur der Versuch, die Fortschritte auf dem eigenen Gebiete und den Nachbargebieten zu verfolgen. Unmöglich wird es, alle direct nothwendigen Arbeiten zu lesen, unmöglich auch, nur den grösseren Theil der Zeitschriften, die man verfolgen sollte, selbst zu besitzen. Wie soll es da mit weiteren Zeitschriften werden? Für die Herausgabe des vorliegenden neuen Sammelwerkes werden wir Aerzte trotzdem dankbar sein. Denn es erfüllt eine Aufgabe, welche bei der ausserordentlichen Ausbreitung der Literatur nothwendig gelöst werden muss, es spielt die Rolle des Vermittlers zwischen dem Physiologen und dem Pathologen, der ohne Beziehungen zur Physiologie nicht zu leben vermag.

Den stolzen Traum, dass der Arzt ein erfahrener Physiologe sein solle, vermögen wir nicht mehr zu träumen. Es fehlt der Muth wohl jedem, der sieht, wie ausserordentlich sich die Biologie nach der chemischen, histologischen, physiologischen, psychologischen Seite hin im Allgemeinen und Speciellen entwickelte. Von einer Beherrschung der physiologischen Methoden im Allgemeinen durch Pathologen ist keine Rede mehr — es besteht kaum die Möglichkeit eines wirklichen Verfolgens der biologischen Literatur, es sei denn auf beschränktem Gebiete.

Dass uns hier Gelegenheit gegeben wird, durch kritische Berichte aus der Hand angesehener Forscher zusammenfassende Urtheile über wichtige zur Discussion stehende Fragen der Biologie zu gewinnen, das ist für uns Pathologen ausserordentlich angenehm. Man verstehe mich nicht falsch. Es liegt mir gänzlich fern, vom Lesen der Originalabhandlungen abhalten oder die Abhaltung befürworten zu wollen. Es scheint mir aber eben gänzlich unmöglich, auf allen Gebieten der Physiologie nur durch Studium der Originalabhandlungen ein Urtheil über den Stand der Fragen zu gewinnen. Deswegen erscheint mir von unserem, der Aerzte, Standpunkt die Herausgabe des vorliegenden Werkes nützlich und dankenswerth.

Ich gebe hier eine Uebersicht über den Inhalt der II. Abtheilung

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

des ersten Jahrgangs. Ein kritisches Urtheil würde ich mir nicht wagen. Das wird man mir nach dem oben Gesagten verzeihen: ich bin hierfür einfach zu wenig Fachmann. Hinzufügen darf ich aber vielleicht noch, dass mir Vieles, was ich las, einen ausgezeichneten Eindruck machte und speciell sehr nützlich erschien für den auf dem Gebiete der Pathologie Arbeitenden. Das ist der Grund, aus dem das Werk in einer klinischen Zeitschrift angekündigt wird. Es wird uns thatsächlich ein Theil der Verantwortung abgenommen.

Inhalt: Jensen (Breslau), Protoplasmabewegung. Przibram (Wien), Regeneration. Biedermann (Jena), Elektrophysiologie. H. Meyer (Marburg), Nerv- und Muskelgifte. v. Uexküll (Neapel), Psychologie und Biologie in ihrer Stellung zur Thierseele. Tigerstedt (Helsingfors), Intracardialer Druck und Herzstoss. Langendorff (Rostock), Herzmuskel und intracardiale Innervation. Asher (Bern), Innervation der Gefässe. R. du Bois-Reymond (Berlin), Mechanik der Athmung. Boruttau (Göttingen), Innervation der Athmung. Magnus (Heidelberg), Pharmakologie der Athemmechanik. Starling (London), Bewegungen und Innervation des Verdauungscanals. Grützner (Tübingen), Stimme und Sprache. Hering (Prag), Die intracentralen Hemmungsvorgänge in ihrer Beziehung zur Skelettmuskulatur. v. Monakow (Zürich), Localisation im Grosshirn. Gottlieb (Heidelberg), Theorie der Narkose. Einthoven (Leiden), Accomodation des menschlichen Auges. Tschermak (Halle), Helldunkeladaptation des Auges und Function der Stäbchen und Zapfen. Hofmann (Leipzig), Das Sehen der Schielenden. Hensen (Kiel), Physiologie des Gehörs. Zwaardemaker (Utrecht) Geruch.

Krehl.

2.

Rubner, Die Gesetze des Energieverbrauchs bei der Ernährung. Leipzig und Wien, Franz Deuticke, 1902. 426 Seiten.

Auf dieses neue, gross angelegte Werk Rubner's soll auch an dieser Stelle hingewiesen werden, denn indem es physiologische Probleme behandelt, bringt es eine Fülle von Thatsachen und Gesichtspunkten, welche auch für die klinische Medicin und speciell für die Pathologie des Stoffwechsels von der grössten Bedeutung sind und künftig sein werden. Mit Bewunderung erkennt man bei der Lectüre dieses Buches, welche gewaltige Arbeit Rubner auf dem Gebiete der Ernährungsphysiologie geleistet hat. Mit zielbewusster Energie hat er seit zwei Jahrzehnten Stoffwechselversuch an Stoffwechselversuch gereiht und eine breite, vielseitige experimentelle Unterlage für die Erkenntniss des Stoffwechsels geschaffen. Viele Einzelarbeiten, welche in den letzten Jahren von Rubner und seinen Mitarbeitern veröffentlicht worden sind, erscheinen jetzt in neuem Lichte, indem sie sich dem grossen Ganzen einordnen, und schon aus diesem Grunde wird das vorliegende zusammenfassende Werk allen denjenigen willkommen sein, die nicht die Musse hatten, diese vorausgegangenen Einzelarbeiten in extenso zu studiren. Uebrigens dürfte Rubner irren, wenn er sich darüber beklagt, dass

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

seine Forschungen bisher übersehen worden seien. Wer die neuere Literatur über die Pathologie des Stoffwechsels kennt, weiss, dass Rubner's Arbeiten und Anschauungen auch dort vielfach zur Grundlage dienen, wo dies nicht ausführlich citirt ist. Rubner hat an Stelle der früher geübten, mehr stofflichen Anschauung die energetische Betrachtungsweise eingeschlagen und diese ist auch in dem neuen Buche zielbewusst durchgeführt. Es beschäftigt sich weniger mit der Chemie des Stoffwechsels, die nur hin und wieder flüchtig gestreift wird, als mit der physikalischen Seite dieses Gebietes.

Eine kurze Inhaltsangabe des Rubner'schen Buches wird den Lesern dieses Archivs erwünschter sein als eine Kritik, die den Physiologen vom Fach überlassen bleiben möge.

Rubner geht von zwei Thatsachen aus, auf die vor ihm schon durch Lavoisier, Voit und Andere hingewiesen worden war, deren Gesetzmässigkeit er selbst aber vor Jahren begründet hatte, nämlich von der chemischen Wärmeregulation und von der Zunahme der Verbrennungsprocesse bei abundanter Fütterung.

1. Unter Beibringung eines grossen Versuchsmateriales zeigt Rubner, dass beim hungernden und ruhenden Thier bei sinkender Umgebungstemperatur also bei steigender Wärmeabgabe die Oxydationsprocesse und damit die Wärmeproduction immer mehr zunehmen, ohne dass sichtbare Muskelbewegungen auftreten. Bei steigender Temperatur der Umgebung sinkt die Wärmeproduction des Thieres bis zu einem Minimum, das ungefähr zwischen 25° und 33° erreicht ist, und nimmt bei weiterer Steigerung der Umgebungstemperatur wieder zu. Den bei diesen höheren Temperaturgraden, namentlich bei reichlicher Nahrungszufuhr (Eiweisskost) auftretenden Schwierigkeiten der Entwärmung begegnet das Thier durch Steigerung der Wasserdampfabgabe. Auch beim Menschen besteht eine solche chemische Wärmeregulation, diese Thatsache steht, namentlich durch Rubner's und Wolpert's Untersuchungen fest, ob sie ebenso wie beim Thier insensibel verläuft, oder, wie Löwi angibt, jedesmal durch Muskelzittern, beim Frieren, bedingt sei, erscheint als eine nebensächliche Frage. Doch hat diese chemische Wärmeregulation (gegen Wärmeverluste) für den Menschen eine untergeordnete Bedeutung, da das Gefühl der Behaglichkeit nur innerhalb derjenigen Temperaturgrenzen vorhanden ist, in welchen nicht mehr die chemische, sondern ausschliesslich die physikalische Wärmeregulation (gegen Wärmezuwachs also durch Steigerung der Wärmeabgabe) in Frage kommt. Diese behagliche Wärme der seinen Körper unmittelbar umgebenden Luftschicht sucht der Mensch durch die Wahl der Kleidungsstücke zu erhalten.

2. Bei mittlerer Temperatur steigert eine abundante Nahrungszufuhr den Energieumsatz über den bei der gleichen Temperatur geltenden Hungerwerth hinaus, und zwar erweist sich diese steigernde Wirkung bei Eiweissnahrung ungleich viel stärker ausgeprägt als bei Fettkost, am wenigsten ist sie nachweisbar bei der Kohlehydratfütterung. Diese Steigerung des Energieumsatzes tritt bei Fleischnahrung schon in den nächsten Stunden ein und wächst bei gleichbleibender abundanter Fütterung in den nächsten Tagen noch weiter bedeutend an, bis neben dem Stickstoffgleichgewicht auch das Energiegleichgewicht erreicht ist. Diese Stei-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:01 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gerung des Energieumsatzes durch die Nahrung nennt Rubner die specifisch-dynamische Wirkung. Diese specifisch-dynamische Wirkung tritt übrigens, wie Rubner nachweist, unter mittleren Temperaturen nicht nur bei abundanter, d. h. den Kraftbedarf übersteigender Nahrung auf, sondern auch bei geringerer Zufuhr, und ist die Ursache, dass bei Fütterung nicht schon dann ein Gleichgewicht zwischen Zufuhr und Verbrauch eintritt, wenn die in der Nahrung zugeführte Energiemenge der beim Hungerzustand verbrauchten gleich ist, sondern erst später: Das Fütterungsminimum liegt bei mittleren und höheren Temperaturen bei einer höheren Calorienzahl als das Hungerminimum.

Bemerkenswerth und neu ist nun der von Rubner geführte Nachweis, dass diese Steigerung der Verbrennungsprocesse durch die Nahrungszufuhr unter Umständen vollkommen fehlt, und zwar dann, wenn bei niedrigen Temperaturen die chemische Regulation in Function tritt. Unter diesen Umständen treten alsdann die isodynamen Vertretungswerthe der einzelnen Nahrungsstoffe rein hervor. Umgekehrt wird die Steigerung der Wärmebildung durch niedrige Aussentemperatur, also die chemische Regulation, dann vermisst, wenn abundante Fütterung besteht.

Der Begründung und Aufklärung dieser Thatsachen ist das Buch in erster Linie gewidmet.

Da bei niedriger und mittlerer Temperatur der Umgebung die specifisch dynamische Wirkung der Nahrungsstoffe nicht oder nur unvollkommen hervortritt, so hat Rubner mit seinen Mitarbeitern Wolpert und Spitta eine grosse Versuchsreihe unternommen, bei der der Versuchshund dauernd bei 33° gehalten wurde, also bei einer Temperatur, wo jede Compensation durch chemische Regulation ausgeschlossen war. Fleisch, Fett, Kohlehydrate einzeln oder Gemische dieser Nahrungsstoffe wurden in wechselnden Mengen gefüttert, so dass die in dem Futter zugeführten Energiemengen den Hungerverbrauch bald deckten, bald überschritten oder darunter blieben. Das Hungerminimum wurde durch eingeschaltete Hungertage wiederholt controlirt. Diese Versuche bewiesen, dass im Gebiet der physikalischen Regulation die verschiedenen Nahrungsstoffe in verschiedenem Maasse wärmevermehrend wirken, am stärksten Eiweiss (um etwa 30 %), dann Fett (um ungefähr 12 %), am wenigsten Kohlehydrate (um ca. 6 %). Diese specifisch dynamische Wirkung ist für kleine, mittlere und grosse Mengen desselben Nahrungsstoffes die gleiche und sie trat auch dort hervor, wo die Kost keineswegs abundant war; mit keiner Nahrungscombination war es möglich, ein Gleichgewicht im Kraftwechsel herzustellen, das so niedrig gewesen wäre, als der Hunger-Kraftwechsel. Bei niedriger Umgebungstemperatur, wo der Hunger-Kraftwechsel wegen des Einsetzens der chemischen Regulation viel höher ist, fehlt die specifisch dynamische Wirkung der Nahrungsstoffe, diese vertreten sich einfach nach ihren isodynamen Werthen und das stoffliche Gleichgewicht kann bei Nahrungszufuhr bei derselben Calorienzahl erreicht werden wie im Hungerzustand.

Diese Versuche sind deswegen für den Stoffwechsel des Menschen von grosser Bedeutung, da der Mensch sich in seinen Kleidern fast ausschliesslich in höherer Umgebungstemperatur, d. h. im Gebiet der physikalischen Regulation bewegt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Erklärung der gerade auch beim Menschen hervortretenden Eigenschaft der Nahrungsstoffe, die Gesammtoxydationen zu steigern, suchte bekanntlich v. Mering, Zuntz und seine Schule in der Weise zu geben, dass sie die Steigerung der Darmarbeit und der Thätigkeit der Verdauungsdrüsen dafür verantwortlich machten. Gegen diese Deutung, die auch von Fick und dem Referenten schon bekämpft worden war, führt Rubner eine Reihe gewichtiger Gründe ins Feld; so den Umstand, dass die specifisch dynamische Wirkung der Nahrungsstoffe nur bei höherer Umgebungstemperatur hervortritt, obwohl die Darm- und Drüsenarbeit doch auch bei niedriger Temperatur die gleiche bleiben müsste, ferner, dass Knochenkost mit ihren bedeutenden Anforderungen an die Darmthätigkeit die Wärmeproduction nicht steigert, schliesslich die Thatsache, dass die Extractivstoffe des Fleisches den Energieumsatz nicht steigern, während gerade diese nach Pawlow's Untersuchungen die Thätigkeit der Verdauungsdrüsen anregen.

Andere nahmen an, die abundante Nahrungszufuhr steigere deswegen den Gesammtumsatz, weil dabei durch den Säftestrom den Zellen und Geweben reichlichere Nahrung angeboten werde. Rubner weist auch diese Anschauung mit guten Gründen zurück, indem er namentlich auf das so sehr verschiedene specifisch dynamische Verhalten des Eiweisses gegenüber den Kohlehydraten hinzeigt.

Rubner selbst hatte früher die Hypothese aufgestellt, dass die chemische Regulation gegen Abkühlung durch eine vermehrte Wärmeproduction in den Muskeln geschehe, während die gesteigerte Wärmebildung nach abundanter Kost durch vermehrte Drüsenthätigkeit zu Stande komme. Die secundäre Steigerung der Wärmeproduction nach abundanter Fleischkost bezog er auf eine (hypothetische) Vermehrung der Säftemasse bezw. der Blutmenge. Rubner erkennt jetzt, dass diese Erklärung nicht genügt.

Durch einen Versuch am hungernden Hund zeigt Rubner, dass durch Phlorizin nicht nur der Eiweissumsatz, sondern auch die gesammte Wärmeproduction bedeutend gesteigert wird, und zwar beträgt diese Steigerung des Energieumsatzes auf die Stickstoffausscheidung bezogen, ebenso viel (32 %) als bei Zufuhr der gleichen Fleischmenge per os. Daraus zieht Rubner den Schluss, dass einmal die specifisch dynamische Wirkung des Eiweisses auch dann in gleicher Weise hervortritt, wenn es ohne Betheiligung der Verdauungsdrüsen zum Umsatz gelangt, und zweitens, dass sie allein von der Abspaltung eines stickstoffhaltigen und harnstoffbildenden Theiles des Eiweisses herrührt; denn der N-freie Antheil des Eiweisses wurde ja beim Phlorizinthier unverbrannt als Zucker ausgeschieden. Durch verschiedene Berechnungsarten kommt Rubner übereinstimmend zu dem Resultat, dass beim Umsatz des Eiweisses unter Wärmeentwicklung alsbald Abspaltung und Aufbau eines stickstofffreien Atomcomplexes zu Stande komme, der die Zusammensetzung des Glycogens oder Traubenzuckers haben dürfte. Das Mengenverhältniss dieses kohlehydratartigen Spaltproductes zum Stickstoff im Eiweiss schätzt Rubner auf ungefähr 4,4 : 1, also noch etwas höher als Lusk aus seinen Phlorizinversuchen und etwas niedriger als Erwin Voit die Glycogenbildung aus Albumosen berechnet. Diese Abspaltung eines grossen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zuckerartigen Complexes aus dem Eiweiss kann nicht nur an ein Organ, die Leber, gebunden sein, da die Zuckerausscheidung durch Phlorizineinspritzung auch bei entleberten Thieren auftritt. Die Wärmebildung, welche sich bei dieser Spaltung des Eiweisses in einen N-haltigen und N-freien Theil bildet, wird bei der chemischen Regulation (bei kalter Temperatur) dazu verwendet, die vermehrte Wärmeabgabe zu decken, und sie verhütet deshalb eine vermehrte Wärmebildung seitens der Muskeln. Bei hoher Temperatur wird sie dagegen sofort abgegeben, steigert also die Wärmeabgabe und erscheint als die specifisch dynamische Wirkung. Einen ähnlichen, jedoch viel weniger eingreifenden Process vorläufiger Spaltung mit Wärmeabgabe denkt sich Rubner auch beim Fett und den Kohlehydraten. Rubner glaubt also bei den Umsetzungen im Körper zweierlei Arten von Processen unterscheiden zu müssen, einmal die directe Zufuhr von Spannkraft zur Zelle, die zu jeder Form von Energieverbrauch tauglich ist, und die im Eiweissmolekül nur durch die Zuckergruppe vertreten ist, und zweitens freie Wärme, die nur zur Deckung des Wärmeverbrauches herangezogen werden kann. Die physikalische Regulation scheidet also zwischen diesen rein energetischen, biologisch werthvolleren, und den nur thermischen, unabhängig vom Zellenleben verlaufenden, Processen. Rubner nimmt an, dass alle über das Bedürfniss des hungernden Thieres hinausgehende Wärmeentwicklung auf solchen thermochemischen Nebenwirkungen beruhe, die nur zur Zeit der chemischen Regulation nutzbar werden.

Neben diesen energetischen Betrachtungen finden sich im vorliegenden Buche noch eine Reihe von Angaben über den Eiweissumsatz und -ansatz, die auch für den Kliniker von Belang sind. Der Umstand, dass eine abundante Eiweisskost nach vorausgegangenem Hunger die Stickstoffausscheidung sofort gewaltig. bis auf das Zehnfache, in die Höhe schnellen lässt und auch die Wärmebildung um etwa 43 % steigert, und dass beim raschen Zurückkehren zum Hunger so gut wie keine Nachwirkung der grossen Eiweisszufuhr beobachtet wird, macht es Rubner unwahrscheinlich, dass die Umsatzsteigerung auf eine chemische Aenderung des ganzen Zellenernährungszustandes zurückzuführen sei. — Durch Fettdarreichung wird der Eiweissumsatz gegenüber dem Hungerzustand nicht vermindert, wohl aber kann durch Kohlehydratfütterung der Eiweissumsatz auf 30 bis 40 % des beim Hunger beobachteten herabgedrückt werden. Nur dieser kleine, unersetzbare Rest von Eiweissverbrauch stellt also die unvermeidbaren Verluste dar, die unter allen Umständen nur durch Eiweissnahrung gedeckt werden müssen. — Wenn man vom wachsenden Organismus absieht, dessen Eiweissavidität Rubner und Heubner früher schon beleuchtet haben, so findet sich ein ausgiebiger Eiweissansatz nur bei abundanter Ernährung und bei dementsprechender Steigerung der Wärmeproduction, auch erreicht er nie sehr hohe Grade, da ein solcher mit Eiweiss überernährter Körper nicht nur dem Stickstoffgleichgewicht, sondern auch dem Caloriengleichgewicht zustrebt. Durch reichliche Eiweissfütterung können die Verbrennungsprocesse eines Thieres um 40—42 % gegenüber dem Hungerzustand gesteigert werden. Eine abundante Fütterung vermag demnach eine ebensogrosse Vermehrung des

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Energieumsatzes zu erzielen, als kräftigste Muskelarbeit (auf 24 Stunden berechnet) und dabei liegt das Thier ruhig in seinem Käfig.

Diese Beobachtungen Rubner's werfen ein interessantes Licht auf Svenson's Stoffwechseluntersuchungen an Reconvalescenten. Auch bei diesen fand sich neben Eiweissansatz eine bedeutende Steigerung des Gesammtumsatzes. Aehnlich sind wohl auch Lüthje's Untersuchungen über die Eiweissmast zu deuten.

Wie die vorstehende Inhaltsübersicht zeigt, stellt das Rubner'sche Buch ein einheitliches Ganzes dar, das nicht bruchstückweise gelesen werden kann; es ist aus einem Guss und führt den Leser mit strenger Logik mit sich. Es zeigt ein durchaus individuelles Gepräge, indem es sich in der Hauptsache fast nur auf die experimentellen Arbeiten des Autors begründet. Die Literatur, d. h. die Arbeiten Anderer, sind nur dort herangezogen, wo sie für die Schlussfolgerungen des Verfassers direct nöthig waren.

Die Lectüre ist nicht gerade leicht, und die Schwierigkeiten werden dadurch nicht vermindert, dass sich namentlich auch in die Tabellen manche sinnstörende Druckfehler eingeschlichen haben. Auf der graphischen Darstellung S. 162 dürften z. B., wenn Referent recht verstanden hat, die Temperaturzahlen in umgekehrter Reihenfolge zu lesen sein.

Trotz der Schwierigkeiten, die dieses Buch darbietet, werden es alle diejenigen durcharbeiten müssen, die sich mit der Lehre vom Stoffwechsel, auch mit seiner Pathologie, beschäftigen wollen. Die Medicin hat allen Grund, auf dieses grosse Werk deutschen Gelehrtenfleisses stolz zu sein.

Fr. Müller (München).

3.

Maximilian von Zeissl, Lehrbuch der venerischen Krankheiten (Tripper, venerisches Geschwür, Syphilis). Mit 50 in den Text gedruckten Abbildungen. Stuttgart, Ferdinand Enke, 1902.

Das neue Lehrbuch stellt sich dar als eine ganz wesentliche Umarbeitung und Modernisirung der im Jahre 1888 von M. v. Zeissl herausgegebenen V. Auflage des allbekannten und beliebten Lehrbuches der Syphilis und der örtlichen venerischen Krankheiten von Hermann v. Zeissl. Die Vorzüge des alten Werkes sind übergegangen in das neue. Hermann v. Zeissl's Anschauungen und Aeusserungen nehmen in dem Lehrbuche seines Sohnes einen breiten Platz ein, ohne dass dabei aber die modernen Errungenschaften auf dem Gebiete der Lehre von den Geschlechtskrankheiten Einbusse erlitten hätten. Ich glaube nicht, dass es ein anderes Lehrbuch der venerischen Erkrankungen gibt, das in so hervorragendem Umfange der gesammten einschlägigen Literatur Rechnung getragen hätte, wie das in dem neuen Zeissl'schen Werke der Fall ist. Es ist eigentlich gar nicht nothwendig, noch besonders hervorzuheben, dass der objectiven Berücksichtigung und Würdigung unserer sehr umfangreichen Literatur seitens M. v. Zeissl eine umso grössere Bedeutung zukommt, als dieser Autor auf Grund einer eigenen sehr reichen Erfahrung zu einer grossen Anzahl von venerologischen Fragen selbständig Stellung genommen hat. Der reiche, gediegene Inhalt, die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gefällige Form der Darstellung, nicht zuletzt das vorzügliche Litteraturverzeichniss, werden dem neuen Werke zahlreiche Freunde sichern, umso mehr als der Preis von 10 Mark als ein sehr geringer bezeichnet werden muss. Jesionek-München.

4.

Seel, E., Gewinnung und Darstellung der wichtigsten Nahrungs- und Genussmittel.

Das vorliegende Buch ist in erster Linie für Chemiker geschrieben, welche sich für die Hauptprüfung als Nahrungsmittelchemiker vorbereiten wollen und sich über die Herstellung, die normale und abnorme Beschaffenheit der Nahrungs- und Genussmittel zu orientiren haben. Für diesen Zweck ist das Buch jedenfalls viel geeigneter als zur Information von Aerzten, für welche ausser der Gewinnung und Darstellung auch das Verhalten der Nahrungs- und Genussmittel im menschlichen Organismus von besonderer Bedeutung ist. Wer sich vom hygienischen, physiologischen und klinischen Standpunkte über die einzelnen Nahrungs- und Genussmittel wird informiren wollen, den wird das vorliegende an sich inhaltreiche Buch nicht ganz befriedigen können. Prausnitz (Gratz).

5.

Ebstein, W., Dorf- und Stadthygieine unter besonderer Rücksichtnahme auf deren Wechselbeziehungen. 1902.

Der bekannte Kliniker Ebstein, welcher schon durch verschiedene Abhandlungen sein reges Interesse und sein Verständniss für hygienische Fragen bethätigt hat, erörtert im vorliegenden Buche auf Grund seiner vieljährigen Erfahrungen die Wechselbeziehungen zwischen Dorf- und Stadthygiene. Er behandelt den gegenwärtigen Stand der Dorf- und Stadthygiene, bespricht dann eine Reihe von Gefahren, welche den Stadtbewohnern in gesundheitlicher Beziehung von den Landbewohnern drohen und schliesst mit einer Auseinandersetzung der Maassnahmen, welche die Städte vor diesen Gefahren schützen sollen.

Das Buch hat nicht nur für die Hygieniker und Amtsärzte Interesse; ein jeder Arzt, welchen nicht nur die Krankheit des kranken Menschen beschäftigt, sondern der sich auch darüber aufzuklären für verpflichtet hält, wie die Krankheiten — es handelt sich hier hauptsächlich um die Infectionskrankheiten — entstehen und wie sie zu verhüten wären, wird Ebstein's Schrift gern lesen und vielfache Anregungen aus ihr zu schöpfen vermögen. Prausnitz (Graz).

6.

Königsberger, Hermann von Helmholtz. 1. Band mit 3 Bildnissen. Braunschweig, Vieweg u. Sohn, 1902.

Ein grosser Mann wird uns durch einen genaueren Einblick in seinen Lebenslauf und insbesondere auch durch die Kenntniss intimerer persönlicher Züge menschlich näher gebracht. Wir sehen ihn den allgemeinen menschlichen Schicksalen unterworfen, streben, Erfolge erringen, aber auch leiden, und werden so in den Stand gesetzt, ihm menschlich theilnehmende Empfindungen entgegenzubringen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

In dem Maasse, als er uns vertrauter wird, pflegt dann auch unsere Werthschätzung für ihn persönlicher, individueller zu werden und zugleich sich zu vertiefen. Denn was der Fernerstehende an dem fertigen Erfolg nicht zu erkennen vermag, die ganze Fülle der Begabung, die zu demselben erforderlich war, aber auch die gewissenhafte Mühe, der unablässige Fleiss, die an denselben verwandt wurden, all dies tritt uns jetzt greifbar entgegen.

Die Lebensschilderung eines hervorragenden Mannes wirkt ferner wie ein guter Umgang auf den Leser ein, erfrischend, anregend, das Bemühen, auch auf dem eigenen Gebiete es an ernstem Streben nicht fehlen zu lassen, neu belebend.

So ist eine gut geschriebene Biographie in verschiedener Weise geeignet, dem Leser einen auserlesenen Genuss zu bereiten, und eine gut, ja ausnehmend gut geschriebene Biographie ist es, mit der wir es hier zu thun haben. Das Bild des grossen Gelehrten, bei dem der Drang nach dem Erhabenen angeboren und durch feinsinnige Eltern noch sorgsam gepflegt und entwickelt war, tritt uns ebenso liebenswürdig und harmonisch, wie Ehrfurcht und Bewunderung abnöthigend entgegen. Wir erfahren anmuthige Züge aus seiner Kindheit, wir sehen den Jüngling voll hoher Ideale und Ziele vom Elternhaus sich trennen und dann, nach glänzend beendeten Studien, eine überwältigende Fülle wissenschaftlicher Grossthaten vollbringen. Wir sehen ihn vom Militärarzt in Potsdam zum Lehrer der Anatomie für Künstler nach Berlin berufen, später den Lehrstuhl für Physiologie in Königsberg einnehmen, dann als Lehrer für Physiologie und Anatomie in Bonn und hierauf als Physiologen in Heidelberg wirken. Wir sehen ihn in seinen Beziehungen zu den grossen Gelehrten seiner Zeit, vor Allem zu den ihm eng befreundeten Physiologen Johannes Müller, seinem Lehrer, und zu Du Bois-Reymond und Brücke und folgen dem langjährigen hochinteressanten Briefwechsel zwischen ihm und seinem geistig hochbedeutenden Vater. Eine bahnbrechende mikroskopische Arbeit über den Zusammenhang der Ganglienzellen mit Nervenfasern, die berühmte Schrift über die Erhaltung der Kraft, die Erfindung des Augenspiegels, eine ganze Reihe glänzender Arbeiten über physiologische Optik und Akustik sind nur die Hauptfrüchte dieser Lebensperiode von Helmholtz, die der bisher vorliegende erste Band der Biographie umfasst.

Der Mathematiker Königsberger hat sich mit Erfolg bemüht, die zum Theil überaus schwierigen Probleme, die Helmholtz sich stellte, Probleme, in denen er zum Theil bis an die Grenzen menschlicher Erkenntniss vordrang, doch auch dem allgemeinen Verständniss näher zu bringen. Es hält überhaupt das ganze Werk die richtige Linie zwischen reiner Wissenschaftlichkeit und bloss populärer Darstellung inne, wodurch es eine reizvolle Lektüre für alle naturwissenschaftlich Gebildeten wird. Besonders auf den wissenschaftlich fühlenden Arzt wirkt es mächtig ein, wenn er sieht, mit welcher Klarheit und Sicherheit der geniale Forscher die höchsten mathematischen und physikalischen Hülfsmittel auf medicinische Probleme angewendet hat.

Drei treffliche Bildnisse von Helmholtz aus verschiedenen Altersstufen sind ein besonderer Schmuck des auch im Uebrigen vornehm ausgestatteten Buches.

Moritz.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Verzeichniss der bei der Redaction eingegangenen Bücher.

(Besprechung vorbehalten.)

Bier, Hyperämie als Heilmittel. Mit 10 Abbildungen. 8°. 220 S. 10 Mk. 1903, Leipzig, F. C. W. Vogel.

Finsen, Mittheilungen aus Finsen's medicinischem Lichtinstitut in Kopenhagen. (Deutsch von Waldemar Bie). 8°. 153 S. 5 Mk. 1903, Leipzig, F. C. W. Vogel.

Bernhardine v. Grosschedel, Kochbuch für Zuckerkranke. 12°. 98 S. 2 Mk. 1903, München, Th. Ackermann.

Gumprecht, Die Technik der speciellen Therapie. Mit 182 Abbildungen im Text. 3. umgearbeitete Auflage. 8°. 402 S. 8 Mk. 1903, Jena, G. Fischer.

Janowski, Allgemeine Semiotik des Erbrechens. 8°. 108 S. 2 Mk. 40 Pfg. 1903, Jena, G. Fischer.

v. Lenhossék, Die Entwicklung des Glaskörpers. Mit 2 Tafeln und 19 Abbildungen im Text. 4°. 105 S. 12 Mk. 1903, Leipzig, F. C. W. Vogel.

Möbius, Geschlecht und Entartung. 8°. 45 S. 1 Mk. 1903, Halle, C. Marhold.

Generated on 2019-11-05 12:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Verlag von F. C. W. VOGEL in Leipzig.

Soeben erschienen:

HYPERÄMIE ALS HEILMITTEL

von

Professor Dr. August Bier

in Greifswald.

Mit 10 Abbildungen.

Preis 10 Mark, gebunden 11,25 Mark.

Herr Professor **Bier** hat es unternommen seine nunmehr 11jährigen an 800—1000 behandelten Kranken gemachten Erfahrungen über das „eigene Blut als Heilmittel“ in Buchform zusammenzufassen. In dem Werke ist dieser hochwichtige Gegenstand zum erstenmal wissenschaftlich begründet und sind die genauen Vorschriften über die praktischen Methoden der künstlichen Hyperämisierung gegeben.

Der **Inhalt** des Buches ist folgender:

Allgemeiner Teil.
Bei allen wichtigen Lebenserscheinungen ist Hyperämie vorhanden.
Künstliche Erzeugung von Hyperämie.
Erzeugung aktiver Hyperämie.
Apparate für die Heisluftbehandlung.
Örtlicher und allgemeiner Einfluss der Heissluftbäder auf den Körper.
Erzeugung passiver Hyperämie.
Passive Hyperämie der Glieder durch eine Stauungsbinde.
Hyperämie durch Saugapparate.
Hyperämie durch trockene Schröpfköpfe.
Andere Hyperämiemittel. „Derivantien“.
Beeinflussung des Lymphstromes durch hyperämisierende Mittel.

Allgemeine Wirkungen der Hyperämie.
Schmerzstillende Wirkung der Hyperämie.
Bakterientötende oder abschwächende Wirkung der Hyperämie.
Resorbierende Wirkung der Hyperämie.
Auflösende Wirkung der Hyperämie.
Ernährende Wirkung der Hyperämie.

Specieller Teil.
Behandlung verschiedener Krankheiten mit Hyperämie.
Behandlung der Tuberkulose.
Behandlung akut und subakut entzündeter Gelenke.
Behandlung anderer akuter Entzündungen.
Behandlung chronischer Gelenkversteifungen.
Hyperämie als resorbierendes Mittel.
Behandlung von Neuralgien und sonstigen Schmerzen durch Hyperämie.
Anwendung heisser Luft bei Gefässkrankheiten.

Generated on 2019-11-05 12:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

XXI.

Zwei Fälle von chronischer lymphatischer Leukämie.

(Aus dem pathologischen Institut der Universität Leipzig.)

Von

Dr. H. Zinkeisen.

Seitdem man mit der fortschreitenden Kenntniss vom Blute begonnen hat, die einzelnen Formen der Leukämie hauptsächlich vom histologischen Standpunkte aus schärfer zu trennen, sind dieselben häufiger der Gegenstand von Untersuchungen geworden. Unter diesen ist die Zahl derjenigen, welche die chronische lymphatische Leukämie betreffen, keine grosse, auch hat gerade die histologische Seite in ihnen nicht immer entsprechende Berücksichtigung gefunden. Da jeder weitere Beitrag zu einer noch wenig bekannten Krankheit von Interesse sein dürfte, soll in Folgendem der Befund zweier im hiesigen pathologischen Institut zur Section gekommenen Fälle mitgetheilt werden.

Fall I. Das Wichtigste aus den Krankengeschichten, für deren Ueberlassung ich Herrn Geheimrath Curschmann an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank sage, sei in Kürze vorausgeschickt.

Die 70jährige Patientin soll seit längerer Zeit — eine genauere Anamnese liess sich bei der nur polnisch sprechenden Frau nicht aufnehmen — leidend gewesen sein. Ernstlich erkrankt ist sie erst kurze Zeit vor der Krankenhausaufnahme, die am 2. December 1901 erfolgte. Bei der mässig genährten Kranken fand sich eine diffuse Bronchitis mit Lobulärpneumonie, mässige Arteriosclerose, deutliche Vergrösserung der Leber und Milz, starke Schwellung der Lymphdrüsen in der Achselhöhle und Leistenbeuge. Das Blut stark leukämisch, in demselben mikroskopisch zahlreiche grosse einkernige Markzellen (?), Lymphocyten, keine kernhaltigen rothen. Eine Untersuchung des Blutes am 8. December ergab eine geringe Zunahme der weissen Blutkörperchen, mikroskopisch Markzellen, Lymphocyten, einige eosinophile Zellen. Nach anfänglicher Besserung am 12. December unter den Erscheinungen von Herzschwäche und leichter Benommenheit Exitus.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Section (Dr. Risel), am 13. December, ergab folgenden Befund: kleine Leiche einer ältlichen Frau in dürftigem Ernährungzustand. Haut schlaff und welk, beide Mammae ganz geschwunden. Abdomen halbkugelig vorgewölbt. In der rechten Achselhöhle sind einzelne bohnengrosse und etwas grössere Packete von vergrösserten Lymphdrüsen durchzufühlen, in etwas geringerem Maasse auch in der linken Achselhöhle. Eine Vergrösserung der cubitalen Lymphdrüsen nicht deutlich, dagegen sind die inguinalen Drüsen als haselnussgrosse und grössere Körper durchzufühlen. Unterhautfett vollständig geschwunden.

An der Pia mater der Convexität rechterseits einzelne kleine Stellen blutig durchtränkt. Hirnsubstanz ziemlich weich, wenig blutreich. Im Mitteltheil des linken Linsenkerns ein etwa erbsengrosser gelblicher cystischer Heerd. — Sternum und Rippen stark brüchig, Knochenmark von ziemlich dunkelrother Farbe. Beide Lungen ziemlich ausgedehnt, in beiden Pleurahöhlen etwas klare Flüssigkeit. Der Herzbeutel liegt in ziemlich grosser Ausdehnung vor, die Drüsen des vorderen Mediastinum etwas vergrössert. Herz ziemlich gross, schlaff, besonders der rechte Ventrikel. Im rechten Vorhof Speckhautgerinnsel von auffallend hellem, weisslichem Aussehen, sehr leicht zerreisslicher Beschaffenheit und sehr weicher Consistenz. In der Cava inferior ebenfalls sehr reichliche Speckhautgerinnsel. Muskulatur des Herzens von bräunlich-rother Farbe ohne deutliche gelbliche Flecken, Klappen zart. — Linke Lunge in den oberen Partien ziemlich umfangreich und lufthaltig, in den unteren Partien ziemlich derb, im seitlichen Umfang der oberen Partie des Unterlappens und im ganzen unteren Umfange des Oberlappens verbreitete röthliche Fleckchen unter der Pleura. Im Oberlappen dicht unterhalb der Spitze ein wallnussgrosser derberer Heerd, in dessen Centrum sich auf dem Durchschnitt eine mit eitrigen Massen gefüllte, erbsengrosse Höhle findet. Das Parenchym in der unmittelbaren Umgebung dieses eitrigen Heerdes ist in Gestalt eines etwa keilförmigen Heerdes dicht infiltrirt. Parenchym des Unterlappens ziemlich blutreich. Rechte Lunge im Oberlappen überall lufthaltig, sehr stark schwarz pigmentirt, in den kleinen Bronchien schleimig-eitriges Secret. Mittellappen wenig umfangreich, sehr fest anzufühlen, auf dem Durchschnitt von schwärzlich indurirter Beschaffenheit, Bronchien sehr weit, ihre Wand stark verdickt, die Schleimhaut stark geröthet. Auch die bronchialen Lymphdrüsen sind sehr stark vergrössert, namentlich rechts. — Halsorgane ohne Befund. — Die Leber ragt sehr weit nach abwärts, ebenso der Magen, die mesenterialen Drüsen stark vergrössert, zu einzelnen bohnen- bis wallnussgrossen Packeten. — Die Milz stark vergrössert, überragt den Rippenbogen um 3—4 Querfinger, grösste Länge 25, Breite am Hilus 12, Dicke am unteren Pol ca. 4, am oberen 7 cm. Kapsel ziemlich gespannt, von blaurother Farbe, am oberen Pol unregelmässig weisslich verdickt. Gewicht 1180 gr. Die Consistenz derb. Parenchym auf dem Durchschnitt von ziemlich dunkelgraurother Farbe, die Follikel hier und da als mehr graue Flecke hervortretend. — Die stark geschwollenen mesenterialen Drüsen sind auf dem Durchschnitt von ziemlich fester Constistenz und grauweisslichem Aussehen. — Die Leber ist stark vergrössert, ihre freien Ränder sind

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

stumpf. Die Farbe an der Oberfläche im Allgemeinen ziemlich gleichmässig braunroth, nur hier und da etwas gelbliche Flecke. Grösste Breite 36 cm, Gewicht 2580 gr. Auf dem Durchschnitt stellen sich die centralen Theile der Läppchen als rothe, die peripherischen als unregelmässig gestaltete gelblich- bis grauweissliche Fleckchen dar. Die Consistenz der Leber ist nicht vermehrt. — Im rechten Nierenbecken grössere und kleinere Concremente von gelblicher Farbe und einzelne feinste griesartige Körnchen, Scheimhaut etwas geröthet und mit einzelnen Extravasaten. Nieren sonst ohne Befund. — Harnblase enthält etwas trüben Urin und feine Concremente von gleicher Beschaffenheit wie im Nierenbecken, die Schleimhaut der Hinterwand geröthet und mit einzelnen kleinen Blutaustritten versehen. In den beiden ziemlich weiten Ureteren grössere und kleinere Concremente. — Genitalien ohne Befund. — Auch die perigastrischen Drüsen sind stark vergrössert, von ähnlicher Beschaffenheit wie die mesenterialen. Einzelne der perigastrischen Drüsen von röthlichem Aussehen, auf dem Durchschnitt von weicher grauröthlicher Beschaffenheit. Das Knochenmark des rechten Femur ist in der ganzen Länge desselben von gleichmässig rother Farbe mit einem bis graurothen Thon, nirgends mehr Fettmark.

Anatomische Diagnose: Leucaemia lymphatica. Bronchitis chronica et induratio chronica fibrosa lobi medii pulmonis dextri. Abscessus lobi superioris pulmonis sin. Nephrolithiasis. Cystitis.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der frischen Blutpräparate fand sich eine starke Vermehrung der kleinen einkernigen Leukocyten, ebenso auch im Knochenmark des Sternum und rechten Femur hauptsächlich kleine einkernige Formen. Auch in den mit Methylenblau-Eosin gefärbten Trockenpräparaten vom Blute sind vorwiegend kleinere Rundzellen, nur hier und da grössere längliche Zellen mit ovalem Kern sichtbar, dessen Chromatingerüst eben zu erkennen ist, ganz vereinzelte polynucleäre Zellen, spärliche kernhaltige rothe Blutkörperchen. Letztere zeigen sich im Uebrigen sonst nicht verändert. Die obige Angabe in der Krankengeschichte, dass sich im Blute zahlreiche grosse Markzellen gefunden hätten, stimmt hiermit nicht überein.

Zur histologischen Untersuchung wurden die in Müller-Formol bezw. Sublimat fixirten und in Alkohol nachgehärteten Stücke der verschiedenen Organe in Celloidin, zum Theil auch in Paraffin eingebettet, die Schnitte meist mit Hämatoxylin-Eosin und nach van Gieson, einzelne auch mit Methylenblau-Eosin und der Ehrlich'schen Triacidlösung gefärbt.

Die oben erwähnten, auffallend weissen, weichen Speckhautgerinnsel bestehen mikroskopisch aus einem feinen Fibrinnetz, in dessen Maschen in ausserordentlich dichten Massen kleine runde Zellen liegen, die alle durch einen mehr oder weniger intensiv ge-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

färbten runden Kern und einen sehr schmalen helleren homogenen Protoplasmaleib ausgezeichnet sind. In der Färbung des Kerns kann man vom intensiven Schwarz bis zu helleren Tönen alle Zwischenstufen sehen. An letzteren unterscheidet man bei genauerer Betrachtung eine deutliche Kernmembran und ein oder zwei, selten mehr dunkel tingirte Körperchen, zwischen denen an günstigen Objecten noch feinere Chromatinfäden sichtbar sind, den Rest des Kerns bildet eine etwas körnige Masse. Viele Kerne zeigen eine mehr oder weniger tiefe Einschnürung, die sich an einzelnen bis zu völliger Theilung fortgesetzt hat. In den beiden Kernhälften sieht man dann meist an Stelle eines deutlichen Kernkörperchens nur einzelne dunklere Chromatinkörner. Dass der Teilung des Kerns auch die des Protoplasmas folgt, liess sich nicht feststellen, ist aber sehr wahrscheinlich. Indirecte Kerntheilungsfiguren sind nicht zu finden. In dieser sehr gleichmässig aussehenden Zellmasse liegen hier und da kleine helle Flecke. Bei näherem Zusehen finden sich hier zwischen den feinen Fibrinnetzen nur einzelne, eigenthümlich aussehende, grössere Zellen, die einen helleren länglichen, etwas grösseren Kern in einem theilweise recht ansehnlichen, aber sehr zarten, blassen, unregelmässig begrenzten Zellleib eingeschlossen zeigen. Ferner findet man bei genauerer Betrachtung auch zwischen den Massen der kleineren Zellen verstreut grössere, die sich von ersteren häufig nur durch den etwas breiteren, aber sonst gleichgefärbten Protoplasmasaum, manchmal allerdings auch durch den mehr länglichen grösseren Kern unterscheiden, ausserdem nicht ganz selten polynucleäre Zellen mit den characteristischen kleinen polymorphen Kernen, hier und da auch ein rothes Blutkörperchen.

In den Schnitten der Leber entsprechen den makroskopisch sichtbaren, helleren, gelblich-weissen, etwas durchscheinenden Stellen im mikroskopischen Bilde dunkler gefärbte zellreiche Partien, die zwischen den heller gefärbten Leberacini liegen. Bei genauerer Betrachtung bestehen dieselben aus zahlreichen kleinen Rundzellen von genau derselben Beschaffenheit wie in den oben beschriebenen Speckhautgerinnseln, nur dass sie hier statt in einem Netz von Fibrin zwischen den derben Fasern des die mittleren und kleineren Pfordaderäste begleitenden Bindegewebes liegen, häufig in einzelnen Reihen zwischen den Fasern mit ihren länglichen spindelförmigen Kernen angeordnet. Dieselben kleinen Rundzellen findet man nun auch in grosser Zahl zwischen verhältnissmässig wenigen rothen Blutkörperchen in den erweiterten Lebercapillaren.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

welche an vielen Stellen, mit diesen kleinen Zellen völlig ausgefüllt, gleichsam injicirt erscheinen. An den Venae centrales und grösseren Lebervenen sind die obenerwähnten Infiltrationen nicht oder nur in sehr geringem Maasse vorhanden. Von anderen Zellformen finden sich sowohl in den Capillaren wie in den periportalen Infiltraten nur ganz vereinzelte polynucleäre Zellen, hier und da auch eine etwas grössere einkernige Zelle mit verhältnissmässig kleinem rundlichen Kern, aber breiterem Protoplasmaleib, die eigentlichen grossen Leukocyten fehlen. Die kleinen Rundzellen zeigen auch hier häufig gelappte, mehr oder weniger vollständig getheilte Kerne, aber keine Mitosen. Auffallend zahlreich trifft man in den Capillaren in Zerfall begriffene kleine Rundzellen, unregelmässig zackige structurlose blasse Kerne oder nur noch einzelne, manchmal ziemlich dunkel gefärbte Kerntrümmer. Die Gefässe enthalten überall neben den rothen Blutkörperchen reichliche kleine Rundzellen. Das sie umgebende, mit den kleinen Zellen infiltrirte, von kleinsten Gefässen und Gallengängen durchzogene Bindegewebe ist an vielen Stellen zweifellos vermehrt. Die Leberzellen sind stellenweise sehr schmal, aber ohne erkennbare Veränderungen.

Die beträchtlich vergrösserte Milz zeigt sich bei mikroskopischer Untersuchung als ein sehr blutreiches Organ, das besonders in der eigentlichen Milzpulpa neben zahlreichen rothen allenthalben in grossen Mengen kleine runde einkernige Zellen von demselben Aussehen wie im Blut und der Leber aufweist. Von diesem Gewebe heben sich nicht sehr scharf um die kleinen Arterien herum liegende, hellere, theils deutlich runde, theils mehr unregelmässig gestaltete, zellärmere Partien ab, die Follikel der Milz. Das grobe bindegewebige Gerüst, die Trabekel sind stark entwickelt, auch das bindegewebige Stützwerk der Follikel besteht aus ziemlich dicken Faserzügen, zwischen denen neben einzelnen rothen in spärlicher Zahl kleine Rundzellen, hier und da auch eine etwas grössere ein- oder mehrkernige Zelle eingelagert sind. Das dazwischen liegende Pulpagewebe und Gefässnetz ist an den meisten Stellen so dicht und gleichmässig mit den kleinen Rundzellen und rothen Blutkörperchen vollgepfropft, dass dieselben auch bei stärkeren Vergrösserungen ohne Grenze ineinander übergehen, auch das feine bindegewebige Gerüst ist dadurch völlig verdeckt. An einzelnen Stellen heben sich breite, ausschliesslich mit kleinen Rundzellen ausgefüllte, mit einfacher Endothelschicht ausgekleidete capillare Räume schärfer von der Umgebung ab. In diesem blutreichen Gewebe finden sich zwar auch etwas

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

grössere Zellformen, ihre Zahl ist aber im Vergleich zu den kleinen Rundzellen und farbigen Blutkörperchen eine verschwindend geringe. Einmal sind es Zellen mit demselben rundlichen, intensiv gefärbten Kern wie die kleinen Rundzellen, aber breiterem, unregelmässiger begrenztem, manchmal leicht bräunlich aussehendem Zellleib, alsdann Zellen mit grösserem hellerem länglichem Kern und schwachgefärbtem Protoplasma, vereinzelt auch mehrkernige und kleinere Zellen, weisse und rothe, einschliessend. Erwähnt seien noch Zellen mit eigenthümlich verwaschenem violettgefärbten Kerngebilde, das an einzelnen Stellen Aehnlichkeit mit den fragmentirten Kernen der polynucleären Leukocyten hat. Zahlreich sind auch hier in Zerfall begriffene kleine Zellen, Kerntrümmer wie in den Lebercapillaren. Vereinzelt findet man auch freiliegend oder in Zellen eingeschlossen glänzende Pigmentkörner. Die Gefässe, hauptsächlich die kleinen und mittleren Arterien, zeigen fast durchweg eine eigenthümliche Verdickung der Intima von homogenem hyalinem Aussehen.

Von den untersuchten Lymphdrüsen zeigen sowohl die gleichmässig grauweisslich als die mehr röthlich fleckig aussehenden bei der mikroskopischen Betrachtung, abgesehen davon, dass die letzteren relativ blutreicher sind, im Wesentlichen das gleiche Verhalten. Es erweist sich nämlich die Vergrösserung der Drüsen in der Hauptsache als eine ganz erhebliche Zunahme der Rinden- und Marksubstanz, während die dazwischenliegenden Lymphräume unverhältnissmässig schmal erscheinen, stellenweise überhaupt nicht mehr erkennbar sind. Kommt dann wie bei den ersterwähnten grauweissen Drüsen hinzu, dass die Lymphgänge mit denselben Zellen wie die Follikel und Markstränge dicht gefüllt sind, so erscheint die Drüse als eine völlig homogene Zellmasse, nur unterbrochen von einzelnen Gefässdurchschnitten und gröberen Bindegewebszügen. In den Schnitten der grauröthlichen Drüsen ist infolge des relativ hohen Blutgehaltes der Lymphgänge die Structur besser zu erkennen. Die zelligen Elemente der Follikel und Marksubstanz bestehen nahezu ausschliesslich aus grossen Mengen sehr dicht in dem feinen Reticulum gelagerter kleiner Lymphocyten, die in ihrem morphologischen Verhalten mit den kleinen Rundzellen des Blutes, der Leber und der Milz völlig übeinstimmen. Ein Zusammenhang derselben mit den feinen länglichen Reticulumzellen oder den Endothelien der Capillaren ist nirgends erkennbar. Ein deutliches Keimcentrum ist nicht vorhanden, wohl aber sieht man hauptsächlich in den Follikeln viele kleine hellere rundliche Fleckchen,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

in denen meist eine, seltener mehrere, sehr blass gefärbte Zellen mit grösserem länglichem hellem Kern liegen. Deutliche Mitosen sind jedoch nicht zu finden. Zellen mit rundem Kern, aber etwas breiterem Protoplasmahof finden sich übrigens vereinzelt auch sonst zwischen den kleinen Lymphocyten. Dass der Inhalt des Lymphsinus zu grösserem Theile auch aus kleinen Lymphocyten und in nächster Linie aus rothen Blutkörperchen sich zusammensetzt, ist bereits oben erwähnt. Ausserdem finden sich hier ziemlich zahlreich im Vergleich zu den vorher beschriebenen Organen multinucleäre Leukocyten, grössere einkernige Formen und ebenfalls ziemlich reichlich sehr grosse phagocytotische Zellen mit einem oder mehreren bläschenförmigen länglichen Kernen und grossem blass-bräunlich gefärbtem, leicht körnigem, manchmal völlig rundem, manchmal nicht scharf begrenztem Zellleib. In diesem sind meist zu mehreren, oft so, dass sie die Kerne der Zelle völlig verdecken, kleine Lymphocyten, rothe Blutkörperchen, Zelltrümmer und bräunlich-gelbe Pigmentkörner eingeschlossen. Letztere liegen auch frei in den Lymphgängen. Die Blut- und Lymphgefässe enthalten zahlreiche kleine Rundzellen. Mit diesen sind auch die derben Faserzüge der Kapsel an manchen Stellen ganz dicht infiltrirt.

An Schnitten durch das Mark des Femur erkennt man sogleich, dass der Hauptbestandtheil auch hier kleine einkernige Zellen sind, die sich von den kleinen Rundzellen des Blutes oder den kleinen Lymphocyten der Drüsen nicht im geringsten unterscheiden. Sie liegen zwischen aufgehellten Fettzellen dichtgedrängt in einem zarten Reticulum mit feinen spindelförmigen Zellen, dazwischen sieht man zahlreiche in Längs- und Querrichtung getroffene, oft mit kleinen Rundzellen völlig ausgefüllte kleine Venen, Durchschnitte dickwandigerer kleinerer Arterien und einzelner kleiner Knochenbälkchen. Stellenweise liegen im Gewebe auch reichlichere rothe Blutkörperchen. Bei genauerer Betrachtung erkennt man nun aber zwischen den Rundzellenmassen in kleinen Häufchen zusammenliegend oder um kleinste Arterien und Knochenbälkchen herum Zellen mit länglichen bläschenförmigen Kernen und verhältnissmässig grossem, oval oder mehr polygonal gestaltetem, scharf begrenztem, im ganzen homogenem distinct gefärbtem Zellleib. Die Kerne besitzen eine deutliche Membran, ein feines Chromatingerüst und mehrere kleine Kernkörperchen. Daneben finden sich in allen Uebergängen Zellen, deren Protoplasma kleiner ist, deren Kern eine mehr rundliche Gestalt und dunklere Färbung zeigt, schliess-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

lich Formen, die sich von den typischen kleinen Rundzellen, wenn überhaupt, nur durch einen etwas breiteren Protoplasmasaum unterscheiden, solche Formen findet man eben zahlreich unter den kleinen Rundzellen selbst. Regelmässig trifft man hier auch Zellen mit dunklen, zackigen, klumpigen Kerngebilden und ausgesprochene multinucleäre Leukocyten. Ferner sieht man hier häufiger eosinophile Zellen. Es ist damit nicht gesagt, dass diese Zellformen ausschliesslich in diesen kleinen Heerden vorkommen, man findet sie auch hier und da unter der Masse der kleinen Rundzellen. Mitosen finden sich hier zahlreicher, aber immer nur in den obigen Heerden, und gehören zweifellos den beschriebenen grösseren Zellformen an. Sehr auffallend sind weiterhin die zahlreichen, zwischen den kleinen Zellen liegenden Riesenzellen. Man muss zwei Formen derselben unterscheiden, solche mit 2—4 grossen länglichen bläschenförmigen Kernen von feiner Structur — dies ist die seltenere Form —, und solche mit zahlreichen kleinen, intensiv gefärbten, durch feine Fäden unter einander zusammenhängenden Kernen, die die wunderlichsten complicirtesten Kerngebilde vorstellen können. Der grosse Protoplasmakörper ist nicht immer scharf begrenzt, mit unregelmässigen Fortsätzen ausgestattet, von leichtbräunlicher Tinction und ganz feinkörnigem Aussehen. Ausser diesen ganz grossen Gebilden sieht man auch kleinere von manchmal mehr spindelförmiger Gestalt mit einem bläschenförmigen oder wenigen kleinen dunklen Kernen. An einzelnen Stellen gewinnt man den Eindruck, dass sich so ein kleiner dunkler Kern von dem grossen Zellleib abgetrennt hat. Ein Zusammenhang dieser sämmtlichen grösseren Zellen mit den Zellen des Reticulums und der bindegewebigen Theile lässt sich nirgends finden. An den mit der Ehrlich'schen Triacidlösung oder nach Biondi-Heidenhain gefärbten Präparaten ist das Protoplasma der grösseren Zellen intensiv roth gefärbt, mitunter deutlich feingranulirt. Das Protoplasma der Riesenzellen ist mehr hellroth, homogen gefärbt. An den mit Methylenblau-Eosin gefärbten Schnitten zeigen einzelne der grösseren Zellen basophile Granulationen. Von deutlichen kernhaltigen rothen Blutkörperchen sind nur sehr wenige zu finden. Der Inhalt der grösseren Gefässe besteht auch hier neben rothen aus zahlreichen kleinen einkernigen weissen Zellen.

Fall II. Ich gehe gleich zur Beschreibung des zweiten Falles über.

Bei einem 64jährigen Manne traten seit einigen Jahren schmerzlose Anschwellungen der Lymphdrüsen auf, die vorübergehend spontan zurückgingen, dann aber doch immer wieder zunahmen. Seit dieser

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zeit fing Patient an zu kränkeln, magerte ab, bekam öfters Brustschmerzen und Athemnoth und bedurfte deshalb wiederholt der Krankenhausaufnahme. Bald zeigte sich auch Milz- und Leberschwellung, es stellte sich bei dem Kranken das Gefühl der Völle im Leibe ein, das Blut nahm stark leukämische Beschaffenheit an. Wegen eines recidivirenden Gesichtserysipels noch mehrmalige kurze Krankenhausbehandlung. Regelmässig trat hierbei eine Vereiterung einzelner regionärer und eine vorübergehende Abschwellung sämmtlicher Lymphdrüsen ein mit Abnahme der Leukocyten im Blute. Anfang 1901 erneute Aufnahme in die Klinik. Nach nochmaligem Ueberstehen eines Gesichtserysipels, das aber diesmal eher eine Steigerung der stark leukämischen Blutbeschaffenheit zur Folge hatte, starb Patient am 10. April 1901. Im Blute zuletzt ca. 3 Millionen rothe und ca. 1 Million weisse Blutkörperchen. Letztere bestanden hauptsächlich aus Lymphocyten, spärlichen polynucleären und Mastzellen und mässig reichlichen Markzellen, eosinophile Zellen fehlten fast völlig.

Der Sectionsbericht vom 10. April (Prof. Saxer) lautet: Mittelgrosse, stark abgemagerte und sehr blasse männliche Leiche. Haut beider Ohrmuscheln und der rechten Halsseite livid verfärbt, stark abschuppend. Thorax lang und schmal, Abdomen etwas eingesunken, Muskulatur sehr schwach.

Schädeldach ziemlich dünn. Pia stark ödematös. Grosse Arterien mit unbedeutenden sclerotischen Einlagerungen. Windungen im vorderen Abschnitt des Stirnhirns auffallend schmal. Gehirnsubstanz zäh, ziemlich blutreich, ohne Heerde.

Sternum ausserordentlich brüchig, an der Innenfläche desselben mehrere stark vergrösserte weiche Drüsen. Linke Lunge in grosser Ausdehnung mit der Brustwand verwachsen. Herzbeutel enthält ziemlich stark vermehrte gelbliche klare Flüssigkeit, das Fettgewebe an der Oberfläche des Herzens von exquisit gallertiger Beschaffenheit. Herz ziemlich klein, Muskulatur sehr dunkelbraun. Am Klappenring der Mitralis mässig reichliche Verkalkungen, sonst Klappen ohne Befund.

Linke Lunge gross und schwer, namentlich der Unterlappen umfangreich. Die geschrumpfte Spitze enthält eine umfangreiche buchtige, aus zahlreichen einzelnen Abtheilungen bestehende Höhle, welche mit dickem schleimigem Inhalt gefüllt ist. Der ganze Unterlappen nur wenig lufthaltig, von sehr derber Beschaffenheit, Schnittfläche ziemlich glatt, von graurother Farbe. In den kleinen Bronchien überall ganz abnormes scheimigeitriges Secret. Zwischen den Pleuraverwachsungen an einer Stelle eine geringe Menge eingedickter gelber rahmiger Flüssigkeit. Rechte Lunge durchweg lufthaltig, stark emphysematös, überall weich, bluthaltig und ödematös.

Sämmtliche bronchialen Drüsen, ebenso die cervicalen, supra- und infraclavicularen, sowie die neben der Aorta gelegenen sehr stark vergrössert, in umfangreiche geschwulstartige Packete umgewandelt. Die Consistenz dieser Drüsen ist durchweg ausserordentlich weich, auf dem Durchschnitt sehr homogen, meist grauweiss oder mehr gelblich. Eine ganze Anzahl aber

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

auch, besonders die im Mediastinum gelegenen, von dunkler hämorrhagischer Beschaffenheit. Halsorgane ohne Befund. Schilddrüse klein.

In der Bauchhöhle eine mässige Menge röthlich-gelber, etwas getrübter Flüssigkeit. Milz sehr gross, auch der Magen ziemlich ausgedehnt. Peritoneum glatt und glänzend, Lymphdrüsen überall sehr stark vergrössert.

Milz 20 cm Länge, 11 cm Breite, an ihrer Oberfläche feste flächenhafte Verwachsungen mit dem Zwerchfell. Consistenz fest und zäh. Farbe der Pulpa ziemlich hellroth. Parenchym im Ganzen sehr homogen, von etwas durchscheinender Beschaffenheit.

Nieren und Harnblase ohne Befund. Im Plexus prostaticus sehr grosse Venensteine und einige sehr feste Thromben, linker Hoden sehr klein.

Leber nicht auffallend vergrössert, grösste Breite 26 cm, Höhe des rechten Lappens 20, des linken 17 cm. Oberfläche glatt, Farbe dunkelbraun, Consistenz nicht vermehrt. Parenchym von ziemlich stark durchscheinender Beschaffenheit. Auf dem Durchschnitt sehr zahlreiche verwaschene, unregelmässig gestaltete weissliche Fleckchen.

Magen ohne Befund, Pancreas sehr klein. Nach Ablösung des Mesenteriums kommen unter demselben neue, den retroperitonealen Drüsen angehörige Packete zum Vorschein. Auch die periportalen Lymphdrüsen sind von gleicher geschwulstartiger Beschaffenheit wie die retroperitonealen. Auch die Inguinaldrüsen in gleicher Weise verändert.

Darm ohne Befund. Follikel nicht geschwollen. Die mesenterialen Lymphdrüsen sind zum Theil nur wenig vergrössert, von gelblicher Beschaffenheit, offenbar chylushaltig, dagegen die Lymphdrüsen in der Gegend der Ileocöcalklappe und an der Radix mesenterii enorm vergrössert, bilden ein etwa kindskopfgrosses geschwulstartiges Packet. Die einzelnen Drüsen sind von derselben homogenen Beschaffenheit wie die cervicalen und mediastinalen Drüsen.

Das Knochenmark im Sternum von dunkelrother Farbe. Das Knochenmark des Femur im oberen Abschnitt ausserordentlich dunkelroth, fest, von hämorrhagischem Aussehen. Nach unten hin wird dasselbe allmählich blasser. Im untersten Abschnitt ist reines, etwas gallertiges Fettmark.

In dem mit Methylenblau-Eosin gefärbten Bluttrockenpräparat findet sich auch hier fast ausschliesslich Vermehrung der kleineren Rundzellen, nur sehr spärliche grössere mononucleäre Zellen sowie ganz vereinzelte multinucleäre Leukocyten. An den rothen Blutkörperchen, abgesehen von vereinzelten kernhaltigen, keine Veränderungen.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden die in Sublimat fixirten und in Alkohol nachgehärteten Stücke der Organe in gleicher Weise wie im ersten Falle eingebettet, geschnitten und gefärbt. Da der histologische Befund der Organe im Wesentlichen übereinstimmt mit dem des ersten Falles, werden Wieder-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

holungen unvermeidlich sein. Die makroskopisch nur sehr wenig veränderte Leber zeigt mikroskopisch ein sehr ähnliches Bild wie im ersten Falle. In den erweiterten Lebercapillaren neben farbigen Blutkörperchen massenhafte kleinere Zellen mit rundem, sehr dunkel gefärbtem Kern und schmalem, manchmal kaum erkennbarem Protoplasmasaum. Die makroskopisch sichtbaren verwaschenen weisslichen Fleckchen erweisen sich auch hier als die dunkler gefärbten zellreichen Infiltrate des periportalen Bindegewebes. Letzteres ist zweifellos vermehrt und kernreicher, die kleinen Rundzellen liegen in langen Reihen zwischen den derben Bindegewebsfasern. Noch auffallender ist jedoch die starke Wucherung der kleinen Gallengänge, sie bilden lange Schläuche mit sehr blassen, exquisit bläschenförmigen Kernen, besonders zahlreich sieht man sie an der Grenze zwischen Bindegewebe und Parenchym. An einzelnen Stellen sieht man ganze kleine Complexe von Leberzellen zwischen gewucherten Gallengängen in dem periportalen Bindegewebe eingeschlossen. Im Gegensatz zu den Pfortaderästen findet sich in der Umgebung der Lebervenen keine oder nur sehr geringe Infiltration mit kleinen Rundzellen. Die feinere Kernstructur dieser Zellen ist genau dieselbe wie im ersten Falle, auch hier sind sie häufig gelappt und mehr oder weniger vollständig getheilt. Andere Zellformen finden sich, abgesehen von den rothen Blutkörperchen, sowohl in den Capillaren wie in den Infiltraten des Pfortaderbindegewebes nur äusserst spärlich, hier und da ein polynucleärer Leukocyt oder eine etwas grössere einkernige Zelle.

In der Milz sieht man bei schwacher Vergrösserung verschieden gestaltete, zum Theil deutlich runde hellere Stellen sich ziemlich scharf von einem dunkleren sehr dichten und zellreichen Gewebe abheben. Dazwischen verlaufen alsdann noch dicke die grösseren Trabekel darstellenden Bindegewebszüge. Die helleren Stellen erweisen sich bei genauerer Betrachtung als Durchschnitte kleiner Arterien, um welche herum in kreisförmiger oder mehr unregelmässiger Anordnung ein Netzwerk von ziemlich dicken Bindegewebsfasern verläuft. Zwischen diesen liegen in verhältnissmässig spärlicher Anzahl die bekannten kleinen Rundzellen, reihenförmig zwischen den einzelnen Fasern angeordnet wie in den Infiltraten der Leber. Dazwischen liegen hier aber zahlreiche kleinere längliche, sehr helle Kerne, die offenbar den fixen Zellen des Bindegewebes angehören. Von anderen Zellen und farbigen Blutkörperchen ist in diesen Follikeln wenig zu sehen. In dem ausserordentlich zellreichen dazwischen liegenden Gewebe ist Pulpa und

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Gefässnetz nicht zu unterscheiden, an einzelnen Stellen sieht man fast nur dicht zusammengedrängte kleine einkernige Zellen, an anderen sind dieselben mit ebenso zahlreichen rothen Blutkörperchen vermischt. Die etwas grösseren ein- und mehrkernigen Zellen fehlen zwar nicht vollständig, bilden aber nur einen sehr geringen Procentsatz. Es sind dieselben Zellformen wie im ersten Falle. Das Reticulum ist nur an wenigen Stellen sichtbar und zwar finden sich auch hier, wenn auch bei Weitem nicht so zahlreich wie in den Follikeln, die oben erwähnten länglichen hellen Kerne.

In den auf dem Durchschnitt ganz homogen grauweiss aussehenden Lymphdrüsen ist alles, Rinde, Marksubstanz, Lymphgänge, eine gleichmässige Masse kleiner Rundzellen, nur in der Umgebung der dazwischen liegenden grösseren Gefässdurchschnitte und unter der Kapsel ist ein schmaler hellerer Streifen als Lymphsinus zu erkennen. An den Schnitten der hämorrhagischen Drüsen ist die Structur besser zu erkennen, sie sind, wie schon der Name sagt, sehr reich an rothen Blutkörperchen, die hauptsächlich in den breiten Lymphräumen liegen, wodurch diese sich deutlich von Rinden- und Marksubstanz abheben. Im Uebrigen besteht aber sonst kein Unterschied zwischen den beiden Drüsenformen. Die kleinen Lymphocyten liegen am dichtesten in den Follikeln, ein Keincentrum ist jedoch nirgends vorhanden, ebensowenig sind Mitosen zu finden, nur hier und da liegt in dem feinen Reticulum zwischen den kleinen Lymphocyten eine etwas grössere einkernige Zelle. In den hämorrhagischen Drüsen enthalten auch die Markstränge ziemlich reichlich farbige Blutkörperchen. Die Lymphräume zeigen ausser den rothen Blutzellen und kleinen Lymphocyten auffallend zahlreiche grosse Phagocyten. Der sehr grosse blassbräunliche, mitunter gelbliche Protoplasmakörper besitzt einen oder mehrere sehr blasse, bläschenförmige Kerne und hat meist eine ganze Anzahl kleinerer Zellen aufgenommen, am häufigsten die kleinen Lymphocyten, seltener rothe Blutkörperchen, vereinzelt auch eine grössere einkernige Zelle. Ausserdem beherbergen sie auch noch Zerfallsprodukte von Zellen und gelbliches Pigment. Ihre Gestalt ist eine wechselnde, manchmal kleiner, spindelzellenähnlich, meist jedoch deutlich rund. Verhältnissmässig reichlich finden sich in den Lymphgängen auch polynucleäre Zellen. Die Kapsel ist auch in diesem Falle an manchen Stellen ganz enorm dicht mit kleinen Lymphocyten infiltrirt.

Das Knochenmark stellt an Schnitten vom Mark des Femur, bei schwacher Vergrösserung betrachtet, ein sehr dichtes zelliges

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

blutreiches Gewebe dar, und zwar sind es auch hier wiederum hauptsächlich die kleinen einkernigen Zellen mit dunkel tingirtem rundem Kerne, welche in grossen Mengen dicht neben einander in einem feinen Reticulum liegen. Dazwischen finden sich auch hier, aber in viel höherem Grade wie bei dem ersten Falle, in heerdförmigen Anhäufungen ziemlich grosse polygonale Zellen mit hellem länglichem Kern, zum Theil in Reihen wie die Leberzellenbälkchen angeordnet, häufig auch um kleinerem Arterien oder Knochenbälkchen herum liegend. Nicht selten verläuft durch diese Heerde eine kleine Vene. Ausserhalb der Heerde trifft man die grossen Zellen an diesen Stellen wenigstens nur ausnahmsweise. Von den grossen einkernigen zu ausgesprochenen kleinen runden Zellen bestehen alle Uebergänge. Bezüglich der feineren Structur der ersteren ist auf den vorigen Fall zu verweisen. Manchmal zeigen ihre Kerne gelappte Formen. In den Zellhaufen finden sich ferner immer verhältnissmässig zahlreiche multinucleäre, im Einzelnen auch, meist zu mehreren zusammenliegend, eosinophile Zellen. Sehr häufig trifft man auch in ihnen eine oder mehrere Mitosen der grossen Zellen. In demselben Schnitt zeigt das Knochenmark an heller gefärbten Stellen ein wesentlich anderes Bild. Regellos verstreut liegen hier zwischen massenhaften rothen Blutkörperchen kleine Rundzellen, die grossen einkernigen Zellen, Uebergangsformen, zahlreiche polynucleäre, spärliche eosinophile Leukocyten, hier und da auch kernhaltige rothe Blutkörperchen. Im ganzen Schnitt verstreut finden sich nun schliesslich auch zahlreiche Knochenmarksriesenzellen. Die Form mit den grossen blassen bläschenförmigen Kernen scheint hier beinahe ebenso zahlreich zu sein wie diejenige mit den vielen kleinen dunklen, immer durch Chromatinfäden zusammenhängenden Kernen. Von der ersteren Form kommen auch kleinere, mehr oder weniger längliche Zellen mit nur einem Kern vor, die offenbar durch directe Teilung der grossen Zellen entstanden sind. Das schon bei der gewöhnlichen Kernfärbung mit Hämatoxylin oder nach van Gieson mitunter deutlich körnige Protoplasma nimmt bei Färbung mit Methylenblau-Eosin deutliche Mastzellenkörnung an und zwar nur die Riesenzellen und deren Abkömmlinge mit den grossen bläschenförmigen Kernen, während die kleinen Kerne der anderen Form auch hier sehr dunkel, ihr Protoplasma im Ganzen homogen erscheint. Einzelne der obigen grösseren einkernigen Knochenmarkzellen zeigen zweifellos auch grobe basophile Granulationen; in welchem Verhältniss jedoch ihr Protoplasma neutrophil oder ungranulirt ist, lässt sich an den mit Triacid gefärbten Schnitten

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schwer bestimmen. Zu erwähnen wäre noch, dass auch hier die kleinen Venen häufig mit kleinen Rundzellen ganz vollgepfropft erscheinen.

Es kann wohl nach dem klinischen Verhalten wie anatomischen Befunde keinem Zweifel unterliegen, dass es sich in beiden Fällen um eine chronische lymphatische Leukämie gehandelt hat.

Auf die klinische Seite kann hier nicht näher eingegangen werden, es soll nur das interessante, mehrfach beobachtete Vorkommniss der völligen Rückbildung der lymphatischen Tumoren, sowohl spontan wie beim Auftreten acuter infectiöser Processe hervorgehoben werden. Thatsache ist, dass in diesen Fällen in dem entzündlichen Exsudat oder Eiter in der Hauptsache immer nur die gewöhnlichen Exsudatzellen, die polynucleären Leukocyten gefunden worden sind. Wie die Einwirkung auf die lymphatischen Apparate zu Stande kommt, ist jedoch noch unbekannt. Dass übrigens hierbei die Zahl der meisten Blutkörperchen im Blute abnimmt, ist kein constanter Befund, erst in neuerer Zeit hat Weil[1]) zwei Fälle von chronisch-lymphatischer Leukämie mit Vermehrung der Leukocyten bei Hinzutritt von acuten Entzündungen veröffentlicht.

Der anatomische und histologische Befund in unseren Fällen zeigt in allen wesentlichen Punkten völlige Uebereinstimmung. In beiden betrifft im Blute die Vermehrung der weissen Blutkörperchen ganz ausschliesslich die kleinen Lymphocyten; die normaler Weise den Hauptbestandtheil bildenden multinucleären Leukocyten sind ganz erheblich vermindert, die übrigen Formen nur in verschwindend geringem Procentsatze vorhanden. An den rothen Blutkörperchen keine schwereren Veränderungen. Die im ersten Falle beträchtlich, im zweiten kaum vergrösserte Leber zeigt gleichwohl mikroskopisch im Wesentlichen dieselben Veränderungen, starke Ausdehnung und Füllung der Capillaren mit kleinen Rundzellen und kleinzellige Infiltration des Pfordaderbindegewebes. Die Leberzellen selbst sind offenbar durch den Druck der prall gefüllten Capillaren stellenweise stark verschmälert, lassen aber keine schwereren degenerativen Veränderungen erkennen. Von Interesse erscheint im zweiten Falle die gleichzeitig mit der Vermehrung und Infiltration des Bindegewebes vorhandene Wucherung der kleinen Gallengänge, wie man sie ähnlich in cirrhotischen Lebern sieht. Ob es sich hier um den gleichen Vorgang handelt und ob es an einzelnen Stellen bereits

1) Weil, les infections et la leucémie. Gaz. hebdom. 1900. Nr. 70.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zur Neubildung von jungen Leberzellen gekommen ist, vermag ich nicht zu entscheiden. In den bisher beschriebenen Fällen ist davon nichts erwähnt. Dass in den Capillaren der Leber ein Zerfall der kleinen Lymphocyten stattfindet, dürfte nach dem zahlreichen Vorkommen in Zerfall begriffener Kerne wahrscheinlich sein. Auf diese Thatsache hat u. A. Bignami[1]) aufmerksam gemacht, er fand die in Zerfall begriffenen Leukocyten nicht selten in geschwollenen Endothelien der Capillaren liegen. Auch in unseren Fällen sind die Kerne der Endothelien der Capillaren manchmal auffallend gross und bläschenförmig, eine Aufnahme von Leukocytenkernen ist jedoch nicht gesehen worden.

Die Milz ist in beiden Fällen beträchtlich vergrössert und derb. Letztere Beschaffenheit erklärt sich bei der mikroskopischen Untersuchung durch die starke Entwicklung der gröberen bindegewebigen Theile, der Trabekel und des derben bindegewebigen Netzwerkes in der Umgebung der grösseren und kleineren Arterien. Im Uebrigen wird man zugeben, dass das mikroskopische Bild auch hier eine auffallende Uebereinstimmung zeigt sowohl in den bindegewebsreichen, zellarmen Follikeln wie in dem ausserordentlich blut- und zellreichen Pulpagewebe. Nirgends finden sich jedoch Mitosen, die eigentlichen Lymphocytenbildner der Milz, die Follikel, scheinen ihre Thätigkeit sogar völlig eingestellt zu haben. Dagegen sind in beiden Fällen Zeichen des Leukocytenunterganges vorhanden, Degenerationsformen und Kerntrümmer wie in der Leber und Phagocytose grösserer Zellen. Uebereinstimmend findet sich sogar durchweg die eigenthümliche homogene hyaline Verdickung der Intima der Arterien, die wahrscheinlich der von Pinkus[2]) in seinem Falle beschriebenen fibrösen kernarmen Verdickung der Gefässwände der Milz analog ist.

Die von Benda[3]) constant beobachtete und von Bignami bestätigte Erkrankung der Venenwände in Form von lymphomatöser Durchsetzung derselben ist in den unsrigen Fällen nie beobachtet worden, allerdings sind die Fälle von Benda acute Leukämien und der Bignami'sche Fall ist andererseits nicht sicher zur chronischen lymphatischen Leukämie zu zählen.

Die schon makroskopisch in beiden Fällen sich sehr ähnlich

---

1) Bignami, alcune osservazioni sulla linfemia. Policlinico V. 1898. Ref. Schmidt's Jahrb. 264. Bd.

2) Pinkus, Archiv für Dermatologie und Syphilis. 1899. 50. Bd.

3) Benda, Verhandl. des 15. Congresses für innere Med. 1897. S. 371.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

verhaltenden Lymphdrüsen von homogener grauweisser oder mehr hämorrhagischer Schnittfläche würde man im mikroskopischen Bilde kaum von einander unterscheiden können. Bei beiden sind Follikel, Markstränge und bei den nichthämorrhagischen Drüsen auch die Sinus in eine einzige gleichmässige Masse kleiner Lymphocyten umgewandelt, zwischen der man das feine Reticulum und die hier und da vorhandenen grösseren Zellformen nur bei stärkerer Vergrösserung sehen kann. Im ersten Falle finden sich häufig, im zweiten nur selten kleine Vakuolen mit etwas grösseren Zellen, ein deutliches Keimcentrum habe ich jedoch in beiden Fällen ebenso wenig wie Mitosen sehen können. Auch Pinkus hat in seinem Falle nirgends die Spur eines Keimcentrums und in den völlig gleichartigen Zellen nur sehr selten Mitosen gefunden. Das Gegentheil, deutliches Keimcentrum und sehr reichliche Mitosen, will bei seinem Falle von chronischer lymphatischer Leukämie H. F. Müller[1]) gesehen haben. Die älteren Fälle sind leider nie zum Vergleich heranzuziehen, da man nie weiss, um welche Form der Leukämie es sich gehandelt hat. Wie die eigentliche Drüsensubstanz, so gleicht sich auch in beiden Fällen der Inhalt der Sinus. Am auffallendsten ist hier zweifellos das zahlreiche Vorkommen der grossen Phagocyten. Wenn auch Saltykow[2]) gezeigt hat, dass blutkörperchen- und pigmenthaltige Endothelzellen in bluthaltigen Lymphdrüsen keineswegs selten sind, so finden sie sich hier jedenfalls so zahlreich, dass ihr Vorkommen in diesen Mengen nicht mehr als ein physiologisches betrachtet werden kann. Die von Pinkus in den Lymphdrüsen beschriebenen wabigen Protoplasmahaufen sind offenbar dieselben Zellen, er lässt jedoch die Frage, ob Endothel- oder Wanderzellen, offen.

Noch am meisten differirt in beiden Fällen das Knochenmark, gleichwohl ist der Unterschied nur ein gradueller. Das Mark des Femur vom ersten Falle, das makroskopisch mehr grauroth erscheint, ist in eine von Fettzellen durchsetzte, aber im Uebrigen ziemlich gleichmässig dichte Masse kleiner einkerniger Zellen umgewandelt, zwischen denen sich erst bei genauerer Betrachtung kleine Heerde grösserer Markzellen mit Uebergangsformen und zahlreiche Riesenzellen finden lassen. Im zweiten Falle ist das Femurmark nur in seiner oberen Hälfte verändert und entsprechend

1) H. F. Müller, Lymphämie. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1892. 50. Bd.

2) Saltykow, Ueber bluthaltige Lymphdrüsen beim Menschen. Prager Zeitschr. f. Heilkunde. 21. Bd. 10. Heft.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der stark hämorrhagischen Beschaffenheit derselben stellenweise sehr reich an rothen Blutkörperchen, zugleich aber auch an den verschiedensten weissen Zellformen, an anderen Stellen gleicht es mehr dem ersten Falle, nur sind hier die grosszelligen Heerde zahlreicher, umfänglicher, überall auch hier Uebergangsformen und zahlreiche Riesenzellen. In den bisher beschriebenen Fällen von H. F. Müller, Bignami, Pinkus, Pappenheim[1]), Rosenfeld[2]), Askanazy[3]) scheint dieser allerdings zuerst nicht vermuthete Reichthum an verschiedenen Zellen, besonders das zahlreiche Vorhandensein der Riesenzellen merkwürdigerweise nicht beobachtet worden zu sein, es findet sich wenigstens nur die Angabe, dass normales Mark nur sehr wenig vorhanden, die Riesenzellen sogar sehr spärlich seien. In unseren beiden Fällen haben sich also ganz dieselben Formelemente, nur in einem verschiedenen Zahlenverhältniss und zum Theil in etwas anderer Anordnung finden lassen. Als Ergebniss der Untersuchung soll also nochmals die Thatsache hervorgehoben werden, dass beide Fälle, die klinisch dasselbe Krankheitsbild geboten haben, auch in ihrem anatomischen Verhalten in allen wesentlichen Punkten völlig übereinstimmen.

Wenden wir uns nun zu der Frage nach dem Entstehungsorte der kleinen Lymphocyten, der Quelle der leukämischen Blutbeschaffenheit, so begegnen wir hier drei mehr oder weniger schroff gegenüberstehenden Anschauungen.

Auf die von Löwit[4]) vertretene Ansicht der Entstehung der Lymphocyten im Blute selbst brauche ich nicht näher einzugehen, da dieselbe sich heutigen Tages wohl nicht mehr aufrecht erhalten lässt, auch in offenbarstem Gegensatze zu den Beobachtungen sowohl in unseren Fällen wie in denen aller neueren Autoren steht. Uebrigens möge nur erwähnt werden, dass in beiden Fällen in den nach Löwit's Vorschrift mit Methylenblau-Eosin gefärbten Präparaten keinerlei parasitenähnliche Gebilde in den weissen Blutkörperchen gesehen werden konnten.

1) Pappenheim, Lymphämie ohne Lymphdrüsenschwellung. Zeitschr. für klin. Medicin. 1900. 39. Bd.

2) Rosenfeld, Zur Casuistik der lymphatischen Leukämie. Ibid. 1901. 42. Bd.

3) Askanazy, Diagnostische Bedeutung der Ausscheidung des Bence-Jones'schen Körpers durch den Harn. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1900. 68. Bd.

4) Löwit, Die Leukämie als Protozoeninfection. Wiesbaden 1900 und Verhandl. des Congr. f. innere Medicin 1900.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die zweite in neuerer Zeit hauptsächlich von Ehrlich[1]) begründete Anschauung, der sich auch Pinkus[2]) angeschlossen hat, ist kurz die, dass die lymphatischen Tumoren in den verschiedenen Organen an Ort und Stelle aus kleinen, schon in der Norm vorhandenen Anhäufungen reticulären Gewebes in Folge einer allgemeinen Disposition zur lymphadenoiden Neubildung entstehen und Lymphocyten in die Blutbahn abgeben. Ehrlich nimmt zwei verschiedene histologische Stämme an, den der Lymphocyten und den der neutrophilen Knochenmarkszellen, deren Entstehung nichts mit einander gemein hat und die niemals in einander übergehen.

Im Gegensatz hierzu hat seit Jahren Neumann[3]), in neuerer Zeit auch Pappenheim und Walz[4]) die Ansicht verfochten, dass die Leukämie stets der Ausdruck einer Knochenmarkswucherung — bei der lymphatischen Leukämie einer lymphadenoiden Umwandlung — und das Knochenmark der alleinige Entstehungsort derselben ist. Wie verhält sich nun hierzu der Befund in unseren beiden Fällen?

Die starke Füllung der Lebercapillaren mit kleinen Rundzellen lässt sich meiner Ansicht nach in ausreichender und ungezwungener Weise auf eine einfache Einschwemmung durch die Blutbahn zurückführen. Ob hierdurch allein, d. h. durch Eindringen der Lymphocyten aus den Pfordadergefässen in das umgebende Bindegewebe auch die periportalen Zellanhäufungen entstanden sind, ist dagegen fraglich. Allerdings haben gerade in letzter Zeit wieder Beobachtungen die Emigrationsfähigkeit der Lymphocyten sehr wahrscheinlich gemacht, auch ist dieselbe bei der offenbar gemeinsamen Abstammung der einzelnen Leukocytenarten von embryonalen Zellformen, den primären Wanderzellen, doch sehr wohl denkbar. Die interessante Thatsache, dass bei leukämischen Erkrankungen an der Neubildung der Leukocyten auch die Leber betheiligt ist, ist vor Allem von M. B. Schmidt[5]) festgestellt worden. In unseren Fällen nun haben sich sichere Anhaltspunkte hierfür, besonders für eine Neubildung von Leukocyten innerhalb der Capillaren und

1) Ehrlich, Anämie. Nothnagel's Handbuch d. spec. Pathol. u. Ther. VIII. Bd. I. 1. u. 2. Heft.

2) Pinkus, Lymphatische Leukämie. Ibidem. VIII. Bd. I. 3. Heft.

3) Neumann, Myelogene Leukämie. Berl. klin. Wochenschr. 1878. Nr. 6 ff.

4) Walz, Beziehungen der lymphatischen Leukämie zum Knochenmark Arbeiten aus dem path. Institut Tübingen. 1899. 2. Bd.

5) M. B. Schmidt, Blutzellenbildung in Leber u. Milz. Ziegler's Beiträge 1892. XI. Bd.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zwischen den Leberzellen selbst nach Analogie der Blutbildung in embryonalen Lebern, nicht finden lassen, immerhin ist die Möglichkeit, dass Lymphocyten an Ort und Stelle in den periportalen Infiltraten entstanden sind, keineswegs ausgeschlossen.

Auch in der Milz fehlen in unseren Fällen die Zeichen einer stärkeren Proliferation, es ist sogar sehr auffallend, dass die Follikel, die eigentliche Bildungsstätte der Lymphocyten in derselben, sehr zellarm, sklerosirt sind, auch finden sich in ihnen ebenso wie in der Pulpa keine Mitosen. Es erscheint daher die Annahme berechtigt, dass die Milzschwellung hier durch Einschleppung von Zellen in die Pulpa entstanden ist.

Ganz anders verhält es sich mit Lymphdrüsen und Knochenmark. Wenn sich auch in ersteren kein deutliches Keimcentrum und keine deutlichen Mitosen mehr nachweisen lassen, so sprechen doch einige Thatsachen dafür, dass die Drüsen bei der Vermehrung der Lymphocyten im Blute betheiligt gewesen sein müssen. In ihnen sind die Hauptbrutstätten der kleinen Lymphkörperchen, die Follikel und Markstränge, so enorm gewuchert, dass alle anderen Annahmen ihrer Vermehrung nicht ausreichend erscheinen. Ferner hängen die zahlreich zu findenden kleinen Vakuolen mit grösseren blassen Zellen höchstwahrscheinlich mit Proliferationsvorgängen zusammen. Dass gleichzeitig in den Lymphdrüsen wie auch in der Leber und Milz ein vermehrter Zelluntergang stattfindet, ist bereits oben erörtert.

Schwer verändert ist ohne Zweifel das Knochenmark. Das Fettmark ist mehr oder weniger völlig geschwunden und hat einem ausserordentlich zellreichen dichten Gewebe Platz machen müssen. In diesem finden wir deutlich vermehrt und gewuchert alle jene grösseren Zellformen, welche nach unseren heutigen Anschauungen über die Blutbildung mit der normalen Function des Markes, der Bildung von rothen und weissen Blutkörperchen in engstem ursächlichem Zusammenhange stehen. Man kann sich an den Schnitten durch das Mark leicht überzeugen, dass zwischen diesen grösseren einkernigen, häufig in heerdförmigen Anhäufungen zusammenliegenden Zellen und den typischen kleinen Rundzellen die verschiedensten Uebergangsformen zu finden sind. Da ferner die grossen Zellen, wie aus den häufigen Mitosen derselben ersichtlich ist, in lebhafter Teilung begriffen sind, so ist doch mit fast völliger Gewissheit anzunehmen, dass aus ihnen die Uebergangs- und kleineren Zellformen hervorgegangen sind. Es finden sich daneben meist auch einige multinucleäre Leukocyten mit mehr oder weniger deutlichen frag-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mentirten Kernen, es ist also ihre Neubildung nicht völlig aufgehoben. Während sie aber normalerweise neben den Erythroblasten das Haupttheilungsprodukt der grossen Markzellen sind, kommt es hier durch irgend welche Schädigung der letzteren, vielleicht durch zu rasche Theilung zu einer anderen Entwicklungsreihe, deren letzte reife Form eine kleine Rundzelle darstellt.

Die zweite wichtige und interessante Erscheinung im Knochenmark ist die erhebliche Vermehrung und das Verhalten der Riesenzellen. Es kann nach einzelnen Befunden nicht zweifelhaft sein, dass kleine Rundzellen durch directe Theilung oder vielmehr Abschnürung aus jenen Riesenzellen mit den zahlreichen kleinen dunklen, durch feine Chromatinfäden in Zusammenhang stehenden Kernen hervorgehen. Letzteres Verhalten dieser Kerne erinnert zweifellos an die Kerne der multinucleären Zellen, dass aber solche aus den Riesenzellen hervorgehen, ist in unseren Fällen nicht beobachtet worden.

Die zweite durch die wenigen, aber sehr grossen blasenförmigen Kerne ausgezeichnete Form der Riesenzellen vermehrt sich gleichfalls auf dem Wege der directen Theilung — dies scheint überhaupt der bevorzugte Theilungsmodus bei den Riesenzellen zu sein —, es schnürt sich ein Theil des Protoplasmas mit einem Kern ab und bildet auf diese Weise eine neue Zelle. Aus dieser können wieder neue Riesenzellen hervorgehen, sie sind vielleicht überhaupt die ursprüngliche Form derselben. Andererseits haben sie in ihren Kernen eine grosse Aehnlichkeit mit den grossen Markzellen, sind vielleicht Vorstufen derselben. Auffallend ist jedenfalls die Thatsache, dass diese Riesenzellen und einkernigen Wanderformen in ihrem Protoplasma die gleichen Mastzellengranulationen wie eine Anzahl der grossen Markzellen zeigen.

Auf Grund dieser Beobachtungen muss demnach die Vermehrung der kleinen Rundzellen auf eine gesteigerte Proliferation der gewucherten specifischen zelligen Elemente des Knochenmarks zurückgeführt werden. Somit dürfte auch die Ansicht Ehrlich's, dass die Entstehung der Lymphocyten und Knochenmarkszellen nichts mit einander gemein haben und dass dieselben nie in einander übergehen können, nicht richtig sein. Ebensowenig zutreffend ist alsdann die Anschauung, dass es sich bei der lymphatischen Leukämie um eine Hyperplasie kleiner, schon in der Norm vorhandener Anhäufungen lymphadenoiden Gewebes handele. Es kommt im Verlaufe des krankhaften Processes, wenn man es so nennen will, zu einer dem lymphatischen Gewebe ähnlichen Umwandlung des Markes,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ihre Entstehung ist aber eine ganz andere, als Ehrlich angenommen hat.

Die excessiv gesteigerte pathologische Thätigkeit des Knochenmarks hat in unseren Fällen zweifellos in hohem Grade zur Entstehung der Leukämie beigetragen, auch scheint dasselbe im ersten Falle mit ziemlicher Wahrscheinlichkeit das primär erkrankte Organ gewesen zu sein. Wir können also hier in Uebereinstimmung mit Neumann die Leukämie als eine Erkrankung des Markes ansehen. Es darf jedoch nicht vergessen werden, dass aus oben erörterten Gründen auch die Lymphdrüsen bei der Entstehung der Leukämie betheiligt gewesen sind. Dieselben scheinen sogar in dem zweiten Falle, wenn man die seit Jahren sicher festgestellten starken Lymphdrüsenschwellungen mit der nur theilweisen und minder schweren Veränderung des Knochenmarks vergleicht, der erste und hauptsächlichste Ort der Krankheit gewesen zu sein. Es lassen sich damit auch jene Fälle von chronischer lymphatischer Leukämie in Uebereinstimmung bringen, bei denen entsprechend der grossen Verbreitung lymphadenoiden Gewebes im Körper andere lymphatische Organe der Hauptsitz der Krankheit gewesen zu sein scheinen.

Es sei schliesslich nochmals darauf hingewiesen, dass die aus dem Knochenmark und den Lymphdrüsen stammenden neugebildeten kleinen Rundzellen sich im Blute wie in den verschiedenen Organen des Körpers offenbar durch directe Theilung weiter vermehren können, ehe sie dem Untergange anheimfallen.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Geheimrath Marchand für die freundliche Unterstützung bei der Anfertigung dieser Arbeit meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

XXII.

Aus der medicinischen Klinik zu Genua
(Leiter Prof. E. Maragliano).

Untersuchungen über experimentelle amyloide Entartung.

Von

Dr. C. Tarchetti,

Privatdocent und Assistent der Klinik.

Unsere unsicheren Kenntnisse über die amyloide Substanz und zwar über deren chemische Zusammensetzung, über die Natur und das Verhalten der zu ihrer Entstehung im Organismus nöthigen krankhaften Bedingungen, endlich über die Möglichkeit einer theilweisen oder vollständigen Resorption nach ihrem Auftreten rechtfertigen die mancherlei Versuche, sie experimentell hervorzurufen, um der Lösung dieser verschiedenen Probleme näher zu kommen. Das Auftreten dieses Entartungsprocesses nicht nur beim Menschen sondern auch bei Thieren ohne künstliche Uebertragung bezeugen mehrere Pathologen, welche dieselbe antrafen und beschrieben, wie Bruckmüller (1) beim Rinde, Roll (2) Leisering (3) bei den Vögeln, Rabe (4) bei Hunden und Pferden, Werner (5) bei Schafen.

Birch-Hirschfeld (6) behauptet in seinem Lehrbuch der pathologischen Anatomie, eine diffuse amyloide Entartung beobachtet zu haben und zwar bei einem Kaninchen, welches in Folge ausgedehnter subcutaner Eiterung zu Grunde ging. Diese ward durch Impfung mit Eiter eines an Knochenfrass erkrankten Individuums hervorgerufen. Auf diese Beobachtung hin machte der Autor zahlreiche diesbezügliche Versuche, die jedoch alle negativ ausfielen.

Bouchard u. Charrin (7) beobachteten die amyloide Entartung der Nieren an zwei Kaninchen, von denen dem einen Einspritzungen von Bacillus pyocyaneus und dem anderen solche von Koch'schen Bacillen gemacht worden waren.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Condorelli-Mangeri (8) erhielt die amyloide Entartung an Kaninchen mittels Einspritzung der Filterrückstände von Staphylococcenculturen und solcher anderer Mikroorganismen, während Einspritzungen der Filtrate ohne Erfolg blieben.

Gianturco (9) suchte vergebens im Meerschweinchen und Kaninchen die amyloide Entartung durch Eiterungen hervorzurufen.

Czerny (10) behauptete in einer Mittheilung über die jodophile Substanz der weissen Blutkörperchen, dass er die amyloide Entartung bei zwei Hunden erzielt habe, indem er Abscesse durch subcutane Einspritzungen von Terpentinöl hervorrief. Die amyloide Entartung trat besonders in der Milz hervor, welche ganz das makroskopische Bild der Sagomilz darstellte. In einer weiteren Mittheilung berichtete Czerny als Bestätigung der vorhergehenden über drei Fälle amyloider Degeneration, welche er an Hunden bei analogen Versuchsverhältnissen erzielte.

Diese Versuche Czerny's wurden jedoch von Lubarsch (11) angefochten, welchem es nicht gelang, Ablagerungen amyloider Substanz an Hunden zu finden, die er obiger Behandlung unterstellte.

So stand es um diese Frage, als Krawkow (12) die von ihm erreichten Resultate veröffentlichte. Um die amyloide Entartung hervorzurufen, bediente sich Krawkow der subcutanen Einspritzungen des Staphylococcus pyog. aureus zur Eitererzeugung. Von 12 Kaninchen zeigten 8 bei der Autopsie die amyloide Entartung in verschiedenem Grade. Die amyloide Substanz zeigte alle characteristischen Farbreactionen wie jene des Menschen; mittelst der Kühn'schen Methode chemisch isolirt, verhielt sie sich ebenfalls genau so wie die menschliche.

Bei den Kaninchen beginnt nach Krawkow die amyloide Entartung in der Milz und kann auf dieses Organ beschränkt bleiben oder auch nur auf einen Theil desselben; man beobachtet sie besonders in den Capillaren (adventitia) in den Wänden der kleinen Arterien und in den bindegewebigen Elementen. Die Parenchymzellen sind manchmal entartet, allein nur in der Milz. Hier kann man auch Riesenzellen finden, in welchen manchmal Bruchstücke amyloider Substanz gesehen werden.

Der Autor nimmt deshalb an, dass die Aufgabe dieser Riesenzellen zum Theile in der Einverleibung und Aufsaugung der amyloiden Substanz bestehe.

Die amyloide Entartung lässt sich bei den Kaninchen sehr

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bald feststellen: die davon ergriffenen bieten das klinische Krankheitsbild dar, welches man gewöhnlich beim Menschen beobachtet.

Krawkow machte ferner zahlreiche Versuche an Tauben und Hühnern und erzielte besonders an Letzteren durch Staphylococceninjectionen sehr überzeugende Resultate.

Auch die amyloide Substanz der Vögel weist mit Jodschwefelsäure und Anilinfarben alle characteristischen Reactionen auf. Die Localisation der amyloiden Substanz ist hier die gleiche wie bei den Kaninchen und beim Menschen; sie beginnt sich in der Milz anzusiedeln, greift dann auf Darm, Leber und Nieren über und breitet sich sehr rasch aus, denn in einem oder zwei Monaten erscheint sie in den verschiedenen Organen sehr ausgesprochen, was als Beweis gilt, dass sie sich viel früher vor diesem Zeitraume ansetzt und man daher von acuter amyloider Entartung mit Recht sprechen kann.

Bei Hunden gelang es Krawkow nicht, eine amyloide Entartung mittelst Staphylococceninjectionen hervorzurufen. Ebensowenig gelang der Versuch bei Thieren mit Einspritzungen chemischer Substanzen (Terpentinöl, Silbernitrat). Er zweifelt, dass diese Substanzen allein, ohne die mikrobische Mitwirkung (!) Eiterung erregen können und glaubt, dass die amyloide Entartung ein Product der Lebensfunctionen der Mikroben sei, welche ununterbrochen den Organismus vergiften und erschöpfen. Dennoch kommt er zu keinem befriedigenden Resultate bei Kaninchen durch Einspritzung von Filtraten von Staphylococcenculturen; dagegen erhält er positive Resultate mit den Filtraten von Pyocyaneusculturen.

Die Befunde Krawkow's fanden bald Bestätigung durch die von Maximow (13) angestellten Versuche an Hühnern und Kaninchen, dener dieser Autor Staphylococcen subcutan und intramusculär einimpfte.

Davidsohn (14) macht Versuche an Kaninchen, Mäusen, Hühnern, Hunden und Katzen. Die beiden letzteren Thiergattungen bieten keine bemerkenswerthe amyloide Veränderung dar; die besten Präparate ergaben sich bei Kaninchen und Mäusen. Von 48 geimpften Thieren, oder, wenn man die Katzen und Meerschweinchen ausnimmt, welche sich ungeeignet erwiesen, von 39 Thieren zeigten 21 amyloide Entartung.

Die meisten positiven Resultate ergaben sich bei Thieren, welche zwischen der dritten und achten Woche starben. In einigen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fällen war das Ergebnis negativ, obwohl der Versuch 11—19 Wochen dauerte.

In histologischer Beziehung beobachtet der Autor keine Verschiedenheit zwischen der amyloiden Milz dieser Thiere und jener des Menschen weder rücksichtlich der neugebildeten Substanz noch des umgebenden Gewebes.

Was das mikrochemische Verhalten anbelangt, fand der Autor einige Unterschiede zwischen der amyloiden Substanz des Menschen und jener der Thiere, allein diese Verschiedenheiten kann man auch bei der menschlichen Species beobachten. In der That erzielte er bei 13 menschlichen, mit amyloider Entartung behafteten Leichen nur 8 mal in der Milz und 7 mal in den Nieren die blaue Färbung mittelst der Jodschwefelsäure-Reaction; bei den Thieren war in keinem einzigen Präparate diese Färbung zu erzielen. Sehr geeignet zeigten sich dagegen die Färbungen mit Anilinfarben: mit ihnen reagirten 21 Thiere, also alle jene, bei welchen der Autor das Resultat als positiv erklärte.

Die Färbungen der amyloiden Substanz verschwanden gewöhnlich sehr rasch; in den gehärteten Organen waren sie weniger deutlich.

Davidsohn behauptet in der Schlussfolgerung, dass es sich wirklich um amyloide Substanz handelt; sie entspricht genau der menschlichen, weil auch diese innerhalb der menschlichen Gattung Verschiedenheiten aufweist; es ist deshalb wahrscheinlich, dass es sich um verschiedene Stadien eines einzigen Processes handelt, dessen höchstes Stadium sich dadurch characterisirt, dass es durch die Behandlung mit Jod und Schwefelsäure die blaue Farbe annimmt.

Davidsohn's Behauptung erhält dadurch noch eine besondere Bedeutung, weil die Versuche auf den Rath Virchow's und in dem seiner Leitung unterstellten pathologischen Institute gemacht wurden.

In einer weiteren Veröffentlichung (15) machte Davidsohn die Mittheilung, dass er die amyloide Entartung bei weissen Mäusen erzielt habe, indem er sie mit Culturen isolirter, acuten eitrigen Processen frisch entnommener Coccen impfte. Jedoch konnte er nur in zwei unter mehr als 100 Fällen und da nur in der Milz eine blaue Färbung durch die Jodschwefelsäure-Reaction erhalten. Der Autor nimmt an, dass man sich dieser Reaction stets bedienen soll, weil sie es ist, welche das letzte Stadium der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Veränderungen zu erkennen gibt, bis zu welchen das Amyloid gelangen kann. Die von Krawkow und Maximow in der Leber der Hühner angetroffene amyloide Entartung betreffend fand auch Davidsohn in vielen Versuchshühnern eine rothe Linie (mit Methylviolett) längs den Säulen der Leberzellen, und daher eine Alteration der Gefässwand; aber er glaubt nicht, dass diese rothe Linie ein Anfangsstadium der amyloiden Substanz darstelle.

Nach diesen Veröffentlichungen nahm Lubarsch (16), welcher schon die positiven Resultate Czerny's angefochten hatte, das Studium dieses Argumentes wieder auf und gelangte dieses Mal zu Schlussfolgerungen, die von seinen früheren etwas abwichen. Bei Hunden erhielt er nun mittelst Einspritzungen von Terpentinöl in der Milz und zwar ausschliesslich in diesem Organe eine typische und ausgedehnte amyloide Entartung. Bei Kaninchen konnte er mit subcutanen Einspritzungen von Staphylococcen zweimal eine amyloide Reaction in der Milz beobachten.

Lubarsch schliesst jedoch seine Mittheilung mit solchen Erwägungen und solchem Vorbehalte, dass sie eher für eine Verurtheilung als für eine Anerkennung der Versuche Krawkow's angesehen werden kann. Letzterer warf in der That gegen Lubarsch (17) ein, dass dieser die Bedingungen dadurch verschlechterte, weil er an Hunden experimentirte, welche sich nicht zu diesen Versuchen eignen, statt an Hühnern, die dafür das passendste Material sind. Er behauptet, dass Virchow seine Versuche controllirte und guthiess und dass dessen Schüler Davidsohn seine Resultate vollkommen bestätigte.

Nowak (18) führt mit positivem Erfolge seine Versuche an Hühnern und Kaninchen durch Einspritzung verschiedenen Materials aus.

Positive Resultate erhielt auch Mihailowitsch (19) bei verschiedenen Thieren durch Pyocyaneusculturen, ebenso Sczegolew (20) bei Kaninchen durch Einspritzung von Terpentinöl und Staphylococcenculturen.

Hiermit schliesst die Reihe derjenigen Autoren, welche Partei nehmen für das Bestehen einer experimentellen amyloiden Entartung. Wir werden in der Folge sehen, dass sich auch in ihren eigenen Mitteilungen Argumente vorfinden, welche einen Zweifel an dieser Existenz vollständig berechtigen.

Petrone (21) hat als erster die Arbeiten Krawkow's und seiner Anhänger offen bekämpft. Er impfte auf endovenösem, subcutanem und endoperitonealem Wege 7 Kaninchen mit Bouillon-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

culturen von Staphylococcen. Bei der Autopsie wiesen die Organe makroskopisch keinerlei Veränderungen auf.

In der Milz war die Wand der Centralarterie der Follikel oft wie angeschwollen, die mittlere und äussere Gefässhaut nahmen mit Anilinfarben die Färbung der amyloiden Substanz an. In der pulpösen Substanz der Milz erschien diese Färbung in Form zerstreuter Flecken. Dieselbe Färbung wurde auch in den intralobulären Capillaren der Leber und in den Glomerulis der Niere beobachtet.

Um sich Gewissheit zu verschaffen, ob diese Färbungen nicht etwa eher dem Blutpigmente als der amyloiden Substanz zuzuschreiben seien, versuchte der Autor sie an Lungeninfarcten, an Stücken von Organen, die 24 Stunden lang in hämoglobinhaltigem Serum lagen, an der Milz gesunder Kaninchen, an Stücken menschlicher Organe, welche Blutsuffusionen durch Hypostase aufwiesen, an Organen von Kaninchen, welche ausgedehnten Verbrühungen unterzogen waren und erhielt stets positive Resultate.

Auf Grund dieser Thatsachen nahm der Autor an, dass die amyloide Degeneration auf dem Einflusse einer fortwährenden und langsamen Infiltration von Blutpigment in die Gewebe beruhen könne. Diese Ansicht wurde später von Obrzut (22) geteilt und weiter entwickelt. Gestützt auf viele histologische Versuche glaubt er fest, dass die amyloide Substanz von den roten Blutkörperchen herstamme. In einigen Fällen scheint es, dass diese sich direct in amyloide Substanz verwandeln, in anderen findet diese Umwandlung nach mehr oder weniger vorgeschrittener Alteration der rothen Blutkörperchen statt (Erythrocytolysis, Plasmorrhexis, Erythrocytoschisis). Auf jeden Fall müssen die rothen Blutkörperchen zuvor durch Stauung, durch Austreten aus den Blutbahnen (pericapillare amyloide Entartung), durch Hämorrhagie, durch Coagulation in ihrer Bewegung gehemmt werden. Er glaubt ferner, dass der Hinzutritt einer specifischen giftigen Action, welche auf die rothen Blutkörperchen einwirkt, nöthig sei.

Auch Ziegler (23) hält die von Krawkow erzielten Resultate nicht für richtig und zwar auf Grund der in seinem Laboratorium von Grandy ausgeführten Versuche, welche meines Wissens bis jetzt noch nicht veröffentlicht wurden.

Über den Wert der Resultate Czerny's am Hunde mittelst Einspritzungen von Terpentin habe ich mich in einer früheren Mittheilung (24) schon ausgesprochen. Deshalb kann ich mich hier auf die weitere Beobachtung beschränken, bei welcher die Eiterung

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und die daraus folgende Kachexie grösstentheils durch Einspritzungen von Bouillonculturen von Staphylococcen und nicht durch solche von Terpentinöl erreicht wurden.

Hund, völlig ausgewachsen, Gewicht 25 kg.

10. Januar 1901. Subcutane Einspritzung von 5 ccm Bouilloncultur von Staphylococcus pyog. aur., frisch einem Panaritium entnommen.

18. Januar 1901. Einspritzung weiterer 5 ccm.

Nach einigen Tagen bildet sich an der hinteren Partie des Rückens und an der obersten Stelle des Schenkels, wo die Einspritzungen gemacht wurden, ein Eitersack, die Haut darüber verfällt in Nekrose, so dass die darunter befindlichen Muskeln und die Aponeurose sichtbar werden. Von dieser ausgedehnten eiterigen Stelle aus gehen Fistelgänge ab, welche unter der Haut verlaufen, um sich weiter unten an den hinteren Gliedmaassen zu öffnen.

In Folge dessen siechte der Hund rasch dahin und es fehlte wenig, dass er nicht einging. Er erholte sich jedoch spontan nach und nach wieder, obwohl die Wunde fortfuhr zu eitern.

3. März 1901. Die vorige Wunde ist fast ganz verheilt. Nun wird eine subcutane Einspritzung von 5 ccm einer Bouilloncultur von Staphylococcus gemacht.

12. März 1901. Die gleiche Injection.

22. März 1901. Inject. v. 15 ccm Bouilloncultur von Staphylococc.

26. März 1901. „ „ 20 „ „ „ „

30. März 1901. „ „ 25 „ „ „ „

Den beiden letzten Injectionen folgte ungeachtet erhöhter Dosen virulenten Materials nur sehr geringe locale und allgemeine Reaction, ein deutlicher Beweis, dass der Hund dem Staphylococcus gegenüber eine grosse Widerstandskraft erlangt hatte. Ich setzte deshalb nicht die Staphylococceninjectionen fort, sondern machte statt derselben, um die Kachexie, in welcher sich der Hund befand, hinzuhalten, Einspritzungen mit Terpentinöl.

17. April 1901. Einspritzung v. 1 ccm Terpentinöl unter die Haut.

22. April 1901. „ „ 1 „ „ „ „ „

29. April 1901. „ „ 2 „ „ „ „ „

4. Mai 1901. „ „ 3 „ „ „ „ „

Sogleich nach dieser letzten Einspritzung traten convulsive Erscheinungen auf, denen heftige Dyspnöe folgte, welche bis zum Tode anhielt, der wenige Stunden hierauf eintrat. Der Grund der convulsiven und dyspnöetischen Erscheinungen sowie des raschen Todes nach der Injection erklärt sich daraus, dass das Terpentinöl sich zum Theile in die Bauchhöhle ergossen und acute Resorptionserscheinungen veranlasst hatte.

Bei der Autopsie zeigt sich die Milz ausserordentlich vergrössert, weich, lose zusammenhängend, von rother, jedoch nicht so dunkler Farbe wie bei Infectionsmilz. Die Malpighi'schen Körperchen sind wenig deutlich. Die Leber ist blass; die Rindensubstanz der Nieren ist dicker und blass. Der in der Blase angesammelte Urin enthält Spuren von Eiweiss.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Färbungen auf amyloide Substanz an den frischen Organen (Gefrierschnitte) und nach Fixirung in Alkohol haben negativen Erfolg.

Histologische Untersuchung.

Milz. Bei Beobachtung einer normalen Hundemilz bei schwacher Vergrösserung sieht man die Trabekel, welche von der Kapsel ausgehen und sich theilend und wieder theilend in das Organ hineindringen, eine Art Netz bilden, in dessen Maschen sich die Pulpa und die Malpighischen Körperchen befinden; hier dagegen zeigen sich in Folge der starken Entwicklung der Pulpa und der Körperchen die Trabekel verdünnt, aus einander geschoben, ihre Verflechtung unkennbar. Die Pulpa der normalen Milz weist ein feinmaschiges Bindegewebsgerüst, mit zahlreichen kleinen länglichen Kernen, fixe Zellen und Bekleidungsendothelien auf; hier dagegen ist es nicht mehr möglich, dieses feine Netz zu unterscheiden: die rundlichen Zellen sind ausserordentlich fein, zusammengedrängt, ähnlich wie im Knochenmarke, und es müssen mehrere mikroskopische Felder abgesucht werden, bis ein länglicher Kern unter die Beobachtung fällt.

Die Malpighi'schen Körperchen haben an Umfang zugenommen; in den mit Hämatoxylin und Eosin gefärbten Schnitten erscheinen sie dem unbewaffneten Auge als kleine, intensiv mit Hämatoxylin gefärbte Flecken, welche sich auf dem rosarothen Grunde der Pulpa abheben; die Follikel stehen viel weiter von einander ab als in der normalen Milz.

Bei summarischer Untersuchung trifft man folgende Elemente in der Milz an:

1. Rothe Blutkörperchen. In den mit Müller'scher Flüssigkeit fixirten Präparaten sind sie leicht erkennbar. Sie befinden sich ungleichmässig zerstreut an jeder Stelle der Pulpa.

2. Kernhaltige rothe Blutkörperchen. Sie sind sehr zahlreich und überall in der Pulpa vorhanden, wo man diese untersucht; besser als in den Schnittpräparaten der Milz erscheinen sie in den Ausstrichpräparaten von Milzsaft, wo das Hämoglobin sich gut erhält und die zur Differenzirung nothwendige Färbung mit Eosin sehr weit getrieben werden kann, ohne dass die Klarheit des Präparates dadurch getrübt würde.

3. Lymphocyten. Die Malpighi'schen Körperchen bestehen fast ganz aus ihnen, und sie finden sich auch in der Pulpa zerstreut. Die Malpighi'schen Körperchen sind nicht von Letzterer durch eine glatte Linie abgegrenzt, sondern stellen eine periphere Zone dar, in welcher nebst den Lymphocyten die Bestandtheile der Pulpa überwiegen, und welche gleichsam eine Uebergangszone bildet. Viele Lymphocyten sind in indirecter Theilung begriffen.

4. Specielle Elemente der Pulpa. Sie sind der Hauptbestandtheil der Pulpa. Ihre Grösse ist verschieden, überragt stets die der Lymphocyten, kann aber auch 15—20 Mikromillimeter im Durchmesser erreichen. Sie besitzen einen grossen bläschenförmigen Kern, heller als derjenige der Lymphocyten und von runder, länglicher, nieren-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

förmiger oder unregelmässiger Gestalt und von einem deutlichen Protoplasmahofe umgeben. Viele befinden sich in indirecter Theilung.

5. Mehrkernige weisse Blutkörperchen. Sie werden in geringer Menge in der Pulpa und im Innern der Blutgefässe zerstreut angetroffen.

6. Riesenzellen. Ziemlich zahlreich, meistentheils mit einem grossen, anscheinend einzigen Kern von sehr unregelmässiger Gestalt, strahlenförmig, knäuelförmig etc.

7. Entartete Elemente. Erkennbar an den Veränderungen des Kernes (Verminderung der Färbbarkeit, Chromatolyse etc). Es ist bemerkenswerth, dass die Blutkörperchen und Blutpigment führenden Zellen fehlen, welche sich doch gewöhnlich in der Milz des Hundes vorfinden.

Leber. Leichter Grad kleinzelliger periportaler Infiltration. In den mit Flemming'scher Flüssigkeit fixirten Präparaten sieht man die Leberzellen den mit Fetttröpfchen angefüllten portalen Abzweigungen genähert.

Nieren. Trübe Schwellung der Zellen der gewundenen Canälchen, deren Lumen oft von körnigem Detritus verstopft ist. Fettige Entartung des Epithels der Canälchen, besonders in der die Marksubstanz begrenzenden Rinde. Auch das Epithel der Bowman'schen Kapsel ist etwas angeschwollen und an einigen Stellen abgestossen. Die Blutgefässe sind erweitert und mit Blut angefüllt.

Knochenmark. In den Ausstrichpräparaten finden sich kernhaltige rothe Blutkörperchen vor, aber in weit geringerer Anzahl als in der Milz.

Circulirendes Blut. Die kurz vor dem Tode ausgeführte und Untersuchung ergab höchst auffallende Alterationen bezüglich der Gestalt Dimension der rothen Blutkörperchen, wie man sie bei den hochgradigsten Anämien antrifft. Die rothen kernhaltigen Blutkörperchen sind sehr zahlreich. Intensive Leukocytose mit relativer Zunahme der grossen Lymphocyten.

Dieses Resultat steht demnach vollkommen mit jenen von mir veröffentlichten (24) in Einklang und beweist, dass durch die wiederholten Staphylococceninjectionen, wie ich bei den Terpentinöleinspritzungen bereits darlegte, die Milz des Hundes sich in eine hyperplastische umwandelt: von amyloider Entartung keine Spur weder in der Milz noch in den anderen Organen.

Die Versuche, welche ich am Kaninchen machte, sind 11, davon 3 mit subcutanen Terpentininjectionen und 8 mit solchen von Staphylococcen.

Kaninchen Nr. 1. Quantität des eingeführten Terpentinöles 2 ccm. Anzahl der Einspritzungen 4. Versuchsdauer 12 Tage. (Das Thier wurde durch Verblutenlassen getödtet.)

Autopsie. Im Peritoneum befindet sich viel citronengelbe, an zelligen Elementen arme Flüssigkeit. Die 1 gr und wenige cgr schwere Milz ist

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

von dunkelrother Farbe; die Malpighi'schen Körperchen sind deutlich, aber nicht hervortretend.

Kaninchen Nr. 2. Quantität des eingeführten Terpentinöles 5 ccm. Anzahl der Injectionen 7. Versuchsdauer 36 Tage. (Das verendende Thier wird durch Verblutenlassen getödtet).

Autopsie. Wenige Flüssigkeit im Peritoneum. Die Milz klein, etwas consistent, dunkel; die Follikel sehr deutlich hervortretend.

Kaninchen Nr. 3. Quantität des eingeführten Terpentinöles $^1/_2$ ccm. Anzahl der Injectionen 3. Versuchsdauer 10 Tage.

Autopsie. Darm hyperämisch mit kleinen hämorrhagischen Flecken. Hämorrhagische Flüssigkeit im Peritoneum. Milz im Gewichte von 1,70 gr dunkel; die Follikel wenig deutlich.

Kaninchen Nr. 4. Diesem wird ein Stück der Milz vorher exstirpirt. Quantität der injicirten Staphylococcenbouilloncultur 18 ccm. Anzahl der Injectionen 5. Versuchsdauer 39 Tage.

Autopsie. Mehrere Abscesse an den Stellen der Einspritzungen in verschiedenen Entwicklungsgraden; in der Gegend der Leiste sowie der Achselhöhle finden sich weite Oeffnungen, aus welchen dicker, käsiger Eiter fliesst.

In der Bauchhöhle, an der Milz, wo diese mit dem Peritoneum verwachsen ist, tritt ein grosser Eitersack hervor. Weiteren Verwachsungen des Peritoneum parietale mit dem Peritoneum viscerale begegnet man an anderen Stellen. Die Milz wiegt 1 gr, ist dunkelroth, fast weich; die Follikel sind wenig auffallend.

Kaninchen Nr. 5. Quantität der injicirten Cultur 12 ccm. Anzahl der Injectionen 4. Versuchsdauer 20 Tage.

Autopsie. An der Stelle der letzten Injection sieht man ein sehr ausgebreitetes hämorrhagisches Oedem. Die Milz im Gewichte von 1,25 gr ist dunkel, weich, lose zusammenhängend; die Malpighi'schen Körperchen sind ziemlich deutlich bemerkbar und treten über die Schnittfläche vor.

Kaninchen Nr. 6, 7, 8, 9. Quantität der injicirten Cultur von $^1/_2$—3 ccm. Anzahl der Injectionen 1. Versuchsdauer von 1 Tage bis zu 10 Tagen.

Autopsie. Hämorrhagisches subcutanes Oedem. Ansammlung serös-hämorrhagischer Flüssigkeit in den Bauchhöhlen. Gefässe des Darmes und der serösen Membranen injicirt. Milz weich, dunkel, hyperämisch.

Kaninchen Nr. 10. Quantität der injicirten Cultur 23 ccm. Anzahl der Injectionen 12. Versuchsdauer 95 Tage.

Autopsie. Bei Eröffnung der Bauchhöhle fliesst eine grosse Quantität eiteriger Flüssigkeit hervor. Aeltere und frische peritoneale Verwachsungen. Zahlreiche subcutane Eitersäcke mit Fistelgängen. In der Leber, in der Milz, in den Nieren kleine metastasische Abscesse. Die Milz etwas vergrössert; die Follikel wenig hervortretend.

Kaninchen Nr. 11. Quantität der injicirten Cultur 13 ccm. Anzahl der Injectionen 10. Versuchsdauer 85 Tage.

Autopsie. Zahlreiche subcutane Eitersäcke mit Fistelgängen. Mehrere metastasische Abscesse in den verschiedenen Organen, aber besonders in den Nieren. Die Milz ist ein wenig vergrössert; die Follikel sind klein.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Es wurden noch 3 Kaninchen den Injectionen mit Staphylococcen unterzogen; die Quantität der injicirten Cultur war $^1/_2$—$1^1/_2$ ccm: die Anzahl der Injectionen 1—3; die Versuchsdauer 6—17 Tage.

Bei allen diesen Versuchen wandte ich die Reactionen zur Auffindung der amyloiden Substanz an, sowohl bei den Gefrierschnitten als auch bei den in Alkohol gehärteten Präparaten und erhielt immer negative Resultate.

Wenn man Gefrierschnitte der Milz mit Lugol'scher Lösung färbt, so sieht man, dass die Follikel eine gelbliche Färbung annehmen, während die Pulpa, an der Peripherie der Follikel, rothbräunlich wird. Durch die allmähliche Einwirkung der Schwefelsäure verändert sich diese Färbung als solche nicht, sondern wird nur bestimmter.

Bei successiver Einwirkung von Methylviolett und Essigsäure bewahren die Follikel lange ihre violette Farbe, die Pulpa dagegen wird um die Follikel herum nach und nach rosaroth gefärbt.

Sind dies die Färbungen, welche zur Annahme des Bestehens einer amyloiden Entartung in der Milz dieser Kaninchen veranlassen können? Es scheint mir nicht.

Wenn man einen Schnitt menschlicher amyloider Milz in nicht zu sehr vorgeschrittenem Degenerationsstadium mit Jodlösung färbt, so sieht man, dass die kleinen durchsichtigen Flecken im Centrum der Malpighi'schen Körperchen eine intensiv braune Färbung annehmen, die durch Einwirkung von Schwefelsäure in violett übergeht; mit Methylenviolett gefärbt und mit Essigsäure nachbehandelt nehmen diese Flecken eine röthliche Färbung an. Solche Färbungen sind sehr ausgesprochen, daher treten die entarteten Theile klar aus dem übrigen Gewebe hervor.

Ausserdem, dass in der Milz des Kaninchens diese Färbungen niemals weder Farbenton noch Intensität der menschlichen Amyloidosis erreichen, setzen sie sich durchaus verschieden an: sie treffen vorzugsweise die Pulpa und verschonen die Follikel. „L'examen microscopique montre une dégénérescence amyloide considérable, marquée dans la pulpe à la périphérie des follicules, les follicules eux-mêmes sont beaucoup moins atteints" sagt Krawkow (Seite 121) und fügt eine Abbildung bei (Fig. 2, Taf. V), welche diesen Gedanken in überzeugendster Weise illustrirt. Wie kann man glauben, dass die amyloide Entartung beim Kaninchen eine vom Menschen so sehr verschiedene Localisation habe?

Dieselbe rothe Färbung, welche Krawkow in der Milzpulpa

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

des Kaninchens mit der Methylessigsäurereaction antrifft, wird von dem Autor auch in der mittleren Gefässhaut und in gewissen Zellen beobachtet, welche sich in der Pulpa den Lymphocyten beigemischt vorfinden und welche, ungeachtet ihrer Entartung ihren Kern und ihre protoplasmatische Granulation deutlich aufweisen (Fig. 3, Taf. V).

Auch ich beobachtete, dass in der Tunica media und beim Hunde auch in den Trabekeln, wo die Muskelfaserzellen vorherrschen, mittelst der Methylessigsäurereaction eine etwas röthliche Coloration erhalten wird, welche bei den Follikeln fehlt, in denen die intensiv violette Farbe anhält. Ebenso sah ich, dass man bei den Blutkörperchen und Blutpigment führenden Zellen, welche manchmal in der Pulpa durch ihre Ansammlung ziemlich ausgedehnte Flecken bilden, wie auch in der an Blutpigment oft sehr reichen subkapsularen Schicht durch die Methylessigsäurereaction eine rothblaue Färbung erhält, welche von der violetten und rosarothen des übrigen Gewebes absticht. Aber diese Färbungen hängen nach meiner Ansicht einzig von dem Umstande ab, dass die eigene Farbe dieser Theile sich mit der Anilinfarbe vereinigt und sich nach und nach unter der entfärbenden Wirkung der verdünnten Essigsäure an ihre Stelle setzt. Dies ist sehr verschieden von dem, was bei der menschlichen amyloiden Entartung beobachtet wird. Hier kann die Degeneration auf die mittlere Gefässhaut irgend einer Arterie beschränkt sein, auf die Membrana propria irgend eines Tubulum rectum, auf einige Capillaren der Leber, aber wir werden jedesmal sehen, dass die in Gestalt dünner Fäden, Streifen, kleiner kernloser Schollen entarteten Theile mit den Reagentien eine sehr deutliche und vollkommen characteristische Färbung annehmen. In diesem Falle und nur in diesem scheint es mir, dass man mit Sicherheit von amyloider Degeneration sprechen kann.

Aber abgesehen von der Färbung erkennt man die amyloide Entartung eines Organs sehr gut an seinen histologischen Eigentümlichkeiten. Wenn man z. B. Schnitte menschlicher amyloider Milz mit Hämatoxylin und Eosin färbt, so ist es leicht, die entarteten Theile von den unversehrt gebliebenen zu unterscheiden, weil diese zahlreiche, intensiv mit Hämatoxylin gefärbte Kerne aufweisen, während die degenerirten Theile gleichmässige rosarothe Färbung annehmen und keine Kerne finden lassen. Diese nekrotischen Partien können sehr beschränkt sein oder auch bedeutende Ausdehnung annehmen; zweifellos aber stellen sie in der Milz das ständige Merkmal des amyloiden Processes dar und finden sich

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schon angesiedelt und sehr deutlich in diesem Organe vor, wenn der Process in den anderen Organen, wie Leber, Nieren, auf wenige Gefässe oder einige Elemente nur beschränkt ist. Nach Krawkow greift dagegen die amyloide Entartung in der Milz des Kaninchens das maschige Bindegewebsnetz der Pulpa und manchmal die Gefässe an und verschont überhaupt die lymphoiden Elemente; dieser nekrotischen Zonen, welche so leicht in der menschlichen, von initialer amyloider Degeneration ergriffenen Milz anzutreffen sind, erwähnt Krawkow nicht. Wie kann er dann von „dégénérescence amyloïde étendue", von „dégénérescence amyloïde considérable" sprechen? Wie kann gesagt werden, dass das histologische Bild der Milz der Kaninchen an jenes beim Menschen erinnert?

Selbstverständlich bot die Milz bei meinen Versuchskaninchen nicht immer das gleiche histologische Bild dar, denn sowohl die Dauer der Versuche als die Intensität der den Tod herbeiführenden Ursache waren verschieden. Ich werde mich hier darauf beschränken, kurz zu erwähnen, was zur Aufrechterhaltung der gegenwärtigen Frage nöthig erscheint, weil ich nächstens Gelegenheit haben werde, über die Histologie der Milz bei Infectionskrankheiten ausführlich zu sprechen.

Kapsel. Bisweilen ausgedehnt und dünn, wie bei den Kaninchen 3 und 11; manchmal durch die mit dem Peritoneum parietale eingegangenen Verwachsungen verdickt.

Follikel. Sie sind im Allgemeinen vergrössert, besonders in der Milz des Kaninchens 2, wo die Follikel eine centrale Zone um die Arterie herum zeigen, in welcher die Kerne dichter stehen, die Färbung daher intensiver ist und eine peripherische engere Zone, welche um die erstere einen Hof bildet, mit spärlichen Elementen und minder deutlicher Färbung.

Im Kaninchen 10 sind dagegen die Follikel wenig hervortretend, an der Peripherie verlieren sie sich in der Pulpa ohne jede Grenzlinie; die Elemente sind sehr spärlich. Diese Thatsache erscheint auch am Kaninchen 11, jedoch minder ausgesprochen. Zahlreiche Lymphocyten in Karyokinese, besonders im Kaninchen 2.

Pulpa. Sie ist in den verschiedenen Fällen mehr oder weniger blutreich. Im Allgemeinen ist die Milz jener Kaninchen sehr bluthaltig, welche rasch in Folge einer einzigen Injection inficirenden Materials zu Grunde gingen; hier sind die Blutkörperchen und Blutpigment führenden Zellen ebenfalls sehr zahlreich und machen sich besonders durch ihre orangegelbe Farbe bemerkbar. In den Kaninchen 10 und 11 besteht die Pulpa vorwiegend aus Elementen, welche an Grösse die Lymphocyten bedeutend übertreffen und einen einzigen bläschenförmigen hellen Kern besitzen, welcher runder, ovaler, nieren- oder hufeisenförmiger Gestalt und von mehr oder minder reichlichem Protoplasma umgeben ist. Der Kern in vielen dieser Zellen erinnert an jenen der neutrophilen mehr-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kernigen weissen Blutkörperchen des circulirenden Blutes. Viele derselben befinden sich in indirecter Theilung. In diesen zwei Kaninchen sieht man auch in der Pulpa sehr schöne Riesenzellen und einige kernhaltige Blutkörperchen (in den Ausstrichpräparaten von Milzsaft erkennbar). In keiner dieser Milzen, einige degenerirte Elemente ausgenommen, bemerkt man nekrotische Zonen.

Das histologische Bild dieser Milzen ist evident nicht jenes der von amyloider Entartung ergriffenen Milz. Es erinnert vielmehr an jenes von Dominici(25) in seinen Studien über die Histologie der Milz beschriebene.

Dieser Autor hat die histologischen Veränderungen der Milz im ausgewachsenen Kaninchen bei Infection mit dem Eberth'schen Bacillus studirt. In einer ersten Versuchsreihe, nach einer einzigen endovenösen Injection einer Bouilloncultur des Typhusbacillus in Dosen von $^1/_2$—$1^1/_2$ ccm beobachtete er, dass die Milz sich bedeutend vergrösserte und die Merkmale einer intensiven Congestion aufwies. Bei mikroskopischer Untersuchung erscheint sie unter gewissen Gesichtspunkten wie eine Lymphdrüse, deren lymphopoiëtische Function, die phagocytische Kraft, zugenommen hat. Ein Theil ihres lymphoiden Gewebes bildet unverhältnissmässig viele einkernige helle, einkernige basophile Lymphocyten und Plasmazellen. Ueberdies vermehrt sich die Zahl der Blutkörperchen und Blutpigment führenden Zellen, welche sich in erhöhter Thätigkeit befinden.

Wenn der Zustand der experimentellen Infection 12—18 Tage mittelst wiederholter Injectionen von Bouillonculturen von Typhusbacillen in die Länge gezogen wird, erleidet die Milz eine Umwandlung, welche von dem Autor myeloid genannt wird. Es nimmt die in der ersten Zeit der Infection beobachtete Zufuhr rother und weisser mehrkerniger Blutkörperchen ab, es vermindert sich die Reaction der Riesenphagocyten, während sich die Einwanderung der Follikelelemente gegen die Pulpa hin steigert, wodurch die Follikelzone, welche an einigen Stellen grösser wurde, an anderen ungeachtet der erhöhten Lymphocytenproduction verringert sein kann.

Aber was das histologische Bild der Milz bei prolongirter Infection unterscheidet, ist das Auftreten kernhaltiger rother Blutkörperchen in reicher Anzahl, der grosse Ueberfluss basophiler einkerniger Zellen und ihre allmähliche Umwandlung in basophile Myelocyten, dann in neutrophile Myelocyten und endlich in neutrophile polynucleäre Zellen. Weil ferner basophile und neutrophile

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Myelocyten, sowie kernhaltige Blutkörperchen einen Theil des functionirenden Knochenmarkes ausmachen, deshalb nennt Dominici diese Veränderung der Milz myeloid.

Beim Lesen dieser kurzen Darlegung der histologischen Modificationen der Milz, welche Dominici bei der Infection mit dem Eberth'schen Bacillus antraf, lässt sich leicht ihre grosse Aehnlichkeit mit jenen von mir bei der Staphylococceninfection und nach den Injectionen mit Terpentinöl beobachteten Veränderungen erkennen. Es erhellt daraus, dass die Milz auf einen Reiz, welcher durch die Injection von Terpentinöl oder durch eine Infection mit dem Typhusbacillus oder durch Staphylococcen veranlasst ist, unter verschiedenen, aber im Grunde identischen Modalitäten reagiren kann. Sie steigert im Anfange ihre schon normalerweise vorhandene bildende und zerstörende Thätigkeit: daher die Vermehrung der Blutkörperchen und Blutpigment führenden Zellen, die hochgradige Proliferation der lymphoiden Elemente. Wenn der Reizzustand andauert, nehmen die Reactionserscheinungen an Intensität zu und gehen auf früher inactive Elemente über, worauf wir die kernhaltigen Blutkörperchen, die Riesenzellen und jene Elemente erscheinen sehen, welche in Folge einer Reihe von Umwandlungen, nach Dominici, zur Bildung der neutrophilen polynucleären Zellen führen. Diese Reactionserscheinungen, welche man auch am Kaninchen nachweisen kann, erreichen beim Hunde eine ausserordentliche Intensität.

Also keine Nekrose, kein Regress, keine amyloide Entartung der Milz, dagegen Wiederherstellung der Milz mit Rückkehr zu dem primitiven myeloiden Zustand als hochgradig hämatopoiëtisches Organ.

Bei unbefangener Kritik der für das Bestehen einer experimentellen amyloiden Entartung sprechenden Publicationen finden wir deren viele, welche uns a priori an der Existenz derselben zweifeln lassen.

Wir erfahren z. B., dass Czerny beständig die amyloide Entartung bei Hunden findet, welche er Terpentinölinjectionen unterwarf, während Lubarsch bei identischen Bedingungen dieselbe in einem von acht Fällen antrifft und zwar, nachdem er sie in einer vorausgegangenen Mittheilung abgesprochen hatte. Krawkow er-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

hält beim Hunde beständig negative Resultate und behauptet, dass dieses Thier durchaus nicht für diese Art Untersuchungen geeignet sei.

Während Krawkow u. A. glänzende Resultate beim Kaninchen erlangen, hält Nowak die Disposition dieses Thieres zur amyloiden Entartung für „ganz gering".

Die Hühner sind nach Krawkow die empfänglichsten Thiere und in ihnen erreicht die amyloide Degeneration ihr Maximum an Deutlichkeit; Davidsohn dagegen zweifelt sehr an der Echtheit dieser amyloiden Entartung beim Huhne und zieht als Versuchsthier die Maus vor.

Welches ist also das geeignetste Thier? Der Hund, das Kaninchen, das Huhn oder die Maus?

Auch hinsichtlich des kürzesten, zur Hervorrufung der experimentellen amyloiden Entartung nöthigen Zeitraumes bestehen unter den Autoren grosse Meinungsverschiedenheiten.

Nowak hat sie beim Kaninchen schon nach acht Tagen gefunden, Maximow nach 21 Tagen, Davidsohn in der dritten Woche und Czerny und Lubarsch nach noch längerer Zeit.

Diese Zeitgrenzen sind sehr gering zu nennen im Vergleiche zu den Beobachtungen in der menschlichen Pathologie, wo die amyloide Entartung sich sehr langsam festsetzt, der Verlauf der Infection von langer Dauer ist, wie bei Syphilis, Tuberkulosis, Malaria, die zu einem langsamen und progressiven allgemeinen Siechthume führen; die wenigen in der Literatur beschriebenen und von Krawkow angeführten Fälle menschlicher amyloider Entartung, welche sich in wenigen Monaten gebildet hatte, sind nicht genügend, um eine so gewöhnliche Beobachtungsthatsache umzustossen. Aber die überraschendsten Resultate wurden von Krawkow erhalten, welcher Spuren amyloider Entartung in der Milzpulpa zweier Kaninchen antraf, die zwei Tage nach der Impfung mit 10 ccm Bouilloncultur von Staphylococcus pyogenes eingingen. Dieses Resultat steht derart Allem entgegen, was wir über die Art der Entwicklung der Degenerationsprocesse im Allgemeinen und der amyloiden im Besonderen kennen, dass, abgesehen von jeder anderen Erwägung, spontan die Frage sich aufdrängt, ob Krawkow sich hier nicht in seiner Beobachtung irre.

Werfen wir einen kurzen Blick auf die angewandten Mittel, um die amyloide Degeneration zu erhalten: Terpentinöl, Silbernitrat, Crotonöl, Culturen und Filtrate der verschiedensten Mikroorganismen, verschiedene verweste Substanzen, Tuberkulin, frischer und sterilisirter Eiter wurden nach und nach von den verschiedenen Autoren

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gebraucht und mit Resultaten, welche nichts weniger als constant waren.

Auch die Symptomatologie, welche die mit dieser muthmasslichen amyloiden Entartung behafteten Thiere zeigten, soll mich nicht lange beschäftigen. Nach Krawkow erinnert der fortschreitende Verfall, die Albuminurie, die bei den Kaninchen mit amyloider Degeneration beobachtete Diarrhöe an das klinische Bild, welches sich beim Menschen darbietet. Sollte man sich nicht hingegen fragen, ob diese Symptome nicht den Staphylococceninjectionen zuzuschreiben seien, um so mehr nach der Behauptung Krawkow's, dass die Kaninchen, bei denen das Resultat negativ ausfiel, im Leben dieselben Symptome wie von amyloider Entartung befallenen Thiere zeigten?

In Bezug auf die Annahme des Gewichtes findet Krawkow, dass die an amyloider Entartung erkrankten Kaninchen eine Verminderung von 50 % aufwiesen; der Autor erklärt aus dieser Thatsache, warum die amyloiden Organe des Kaninchens nicht an Volumen zugenommen haben (!), als ob die umfangreichsten amyloiden Organe sich nicht für gewöhnlich gerade in Personen vorfänden, welche sich im äussersten Grade der Abmagerung befinden. Maximow dagegen nimmt diese Verminderung des Gewichtes bei Kaninchen nur zu $^1/_6$ oder $^1/_5$ an und Nowak findet gar keine Beziehung zwischen Abmagerung und Amyloidosis. Endlich wurde sogar die Behauptung aufgestellt, dass die Staphylococceninjectionen bei Hühnern zur amyloiden Entartung führen können, ohne dass die Thiere die mindesten Beschwerden zu erdulden scheinen, ja dass sogar ihr Appetit und ihr Gewicht sich vermehren. Wenn dies wirklich der Fall wäre, welche Aehnlichkeit hätte die Symptomatologie der von amyloider Entartung ergriffenen Thiere mit jener, welche man beim Menschen beobachtet?

Aber gehen wir zu dem wichtigsten Punkte über, zu jenem, welcher die makro- und mikroskopischen Merkmale der amyloid entarteten Organe betrifft, und zu dem chemischen und mikrochemischen Verhalten dieser Substanz.

Czerny hält das makroskopische Aussehen der Milz bei den von amyloider Entartung ergriffenen Hunden am überzeugendsten, und es erinnert ihn vollkommen an das Aussehen der Sagomilz beim Menschen: vergrösserte Milz, erhöhte Consistenz derselben, etwas höckerige Oberfläche mit über die Schnittfläche hervorragenden Follikeln, glänzendes Aussehen.

Krawkow dagegen findet, dass das makroskopische Aussehen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der amyloiden Organe beim Kaninchen in vorgerückteren Stadien der Entartung von jenem der amyloiden Organe des Menschen abweicht. So ist z. B. die Milz der Kaninchen kleiner und weich geworden, die Schnittfläche hat nicht den die amyloide Substanz characterisirenden Glanz; auch die amyloide Leber des Kaninchens weicht von jener des Menschen ab und erinnert makroskopisch eher an die albuminoide Entartung (trübe Schwellung). Diese Verschiedenheiten treten noch mehr bei den Hühnern hervor, deren Leber im amyloiden Zustande ungefähr die Consistenz eines faulen Apfels darstellt.

Davidsohn erkennt die Schädigung der Follikel in der Milz der Kaninchen oftmals an der Schwellung, der blassen Farbe, an ihrem starken Hervortreten aus dem umgebenden rötheren Gewebe; solches Aussehen trifft man jedoch nicht immer an, und es ist auch nicht jedesmal ein Zeichen amyloider Entartung.

Lubarsch fand, dass in den von experimenteller Amyloidosis befallenen Kaninchen die Milz meistens hyperämisch und weich ist, mit wenig hervortretenden Follikeln: nur zweimal sah er die Milz angeschwollen, hart, mit hervortretenden Follikeln, aber in diesen Fällen bestand gar keine amyloide Entartung. Diese Alterationen waren in einem Meerschweinchen so auffallend, dass der Autor nicht zweifelte, eine amyloide Milz vor sich zu haben: die Reactionen misslangen jedoch vollständig.

Allerdings besteht kein Zweifel, dass in einigen Fällen die Follikel der Milz angeschwollen und hervortretend sind und Letztere eine Zunahme an Umfang und Consistenz aufweist. Aber diese Anzeichen dürfen nicht auf eine amyloide Entartung bezogen werden, wie man bei oberflächlicher Beobachtung glauben könnte, wohl aber auf eine geradezu entgegengesetzte Thatsache, nämlich auf die durch gesteigerte Function hervorgerufene Hyperplasie der Follikel und der Pulpa. Auf dieser Behauptung bestand ich bereits in meiner vorhergegangenen Mitteilung und schickte sie auch dieser voraus.

Ausserdem, welch' anderes äusseres makroskopisches Merkmal bringt die angebliche experimentelle Amyloidosis in Zusammenhang mit jener menschlichen, wie wir sie bei der Autopsie beobachten oder wie wir sie bei Autoren wie Rokitansky und Virchow beschrieben finden, welche als Erste sie erkannten und erforschten bis herab zu denen der Gegenwart? Keines, dass ich wüsste. Es wäre vielleicht einzuwenden, dass die Beschreibungen dieser Autoren über amyloid entartete Organe sich hauptsächlich auf den Zeitpunkt

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der höchsten Entwicklung der amyloiden Entartung beziehen, während es sich bei den Versuchsthieren stets, auch wenn man von vorgeschrittener Amyloidosis spricht, um Anfangsstadien amyloider nicht vollkommen ausgebildeter Substanz handelt. Dies kann der Fall sein, aber damit die Organe aus den Anfangsstadien zu jenen Endstadien der amyloiden Entartung gelangen, werden sie höchst wahrscheinlich Phasen durchlaufen, die dieselben von ihrem normalen Typus entfernen und ihnen nach und nach den Typus der Entartung mit den bekannten klassischen Merkmalen übertragen. Zugegeben, dass die Leber und Milz in ihren Endstadien an Umfang und Dichtigkeit zugenommen haben, wäre es doch sonderbar, dass sie in den Anfangsstadien sich verkleinerten und die Consistenz eines faulen Apfels annähmen.

Betreffs der Färbung der amyloiden Substanz scheint es vor allem, dass Krawkow keinerlei Unterschied zwischen der amyloiden Substanz der Versuchsthiere und jener des Menschen angetroffen habe: „L'amyloide des lapins donnait toutes les réactions caractéristiques de l'amyloïde humaine“ (S. 115); „La substance amyloïde des oiseaux donne toutes les réactions caractéristiques avec l'iode, l'acide sulfurique et les couleurs d'aniline“ (S. 246). Aber kurz darauf bemerkt er, dass es ihm bei den Kaninchen niemals geglückt sei, die blaue Färbung zu erhalten, welche man beim Menschen mittels der Jodschwefelsäure-Reaction erlangt, sondern nur eine grüne Färbung, und diese trat vor allem in den relativ frischen Präparaten hervor, welche nicht in Alkohol und noch weniger in Müller'scher Flüssigkeit gehärtet waren. Aus diesem Grunde zieht er die Anilinfarben dem Jod vor.

Das Jod ergab auch in den Händen aller anderen Forscher schlechte Resultate. So sagt Maximow (Seite 35): „Die Anilinfarbenreaction ist viel empfindlicher, beständiger, genauer und überhaupt viel mehr beweisend als die Jodreaction.“ Nowak erklärt sich ebenso bestimmt (S. 164): „Die Jodschwefelsäurereaction, die mich gleich bei den ersten Versuchen im Stiche liess, habe ich dann gänzlich aufgegeben.“ Lubarsch erzielte nicht einmal eine grüne Färbung durch die Jodschwefelsäurereaction, sondern nur eine rothbraune.

Dennoch wurde die Reaction der amyloiden Substanz mit Jod besonders mit Jodschwefelsäure stets als eine der characteristischesten angesehen; wir lernten vorzugsweise zu ihr am Secirtische unsere Zuflucht nehmen, sobald es sich um rasche Entscheidung handelt, ob amyloide Entartung bestehe oder nicht, und die Durchführung

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

derselben ist so leicht, die Farbenreaction so auffallend, dass jeder Anfänger sie bei seinem ersten Versuche zu erkennen vermag. Man erhält sie nicht nur bei frischen, sondern auch bei lange Zeit in Alkohol aufbewahrten Organen; überdies erhalten sich gefärbte und in einer concentrirten neutralen Lösung von Kali aceticum gelegene Schnitte ziemlich lange, ohne an Klarheit einzubüssen.

Das Fehlen dieses wesentlichen Verhaltens der amyloiden Substanz macht auf die Vertheidiger der experimentellen amyloiden Entartung keinen besonderen Eindruck. Nur als Davidsohn später die hohe Wichtigkeit desselben erkannte, schrieb er folgende vortreffliche Bemerkung: „Wenn man nämlich dem Amyloid, nachdem das Postulat des Blauwerdens mit Jodschwefelsäure aufgegeben, nun auch noch seine Resorptionsunfähigkeit nehmen will, so kommt man im weiteren Laufe der Zeiten und Entdeckungen sicher dahin, ihm nichts als den Namen allein zu lassen."

Abgesehen von den Jodreactionen bleiben die Anilinfarben (Methyl- und Gentianviolett, Methylgrün), über deren Wirkungskraft, in den Geweben die amyloide Substanz zu beweisen, alle erwähnten Autoren einig sind; alle haben mit ihnen metachromatische Reactionen erhalten.

Krawkow scheint übrigens der Wichtigkeit dieser Reactionen keine hohe Bedeutung beizulegen, sonst könnte er nicht behaupten (S. 243): „Il est permis de penser qu'il peut parfois exister de la dégénérescence amyloïde même lorsque les reactifs appropriés ne donnent pas dans les coupes une réaction différente des autres tissus."

Diese Beurtheilungsweise könnte dazu führen, dass man auch die gesunden Organe als entartet ansehen kann.

Hinsichtlich der chemischen Eigenthümlichkeiten der experimentellen amyloiden Substanz ist Krawkow der einzige, welcher uns Angaben darüber mittheilt. Davidsohn hat keine diesbezüglichen Untersuchungen angestellt, denn: „die von Kühne und Rudneff gegebene Analyse des Amyloids liess sich bei den kleinen Organen der Thiere nicht anstellen." Aus demselben Grunde gaben seine Untersuchungen über die Verdauung dieser amyloiden Substanz mit Pepsin und Trypsin keine Resultate.

Lubarsch macht dieselben Bemerkungen.

Für Krawkow bestehen dagegen diese Schwierigkeiten nicht: er konnte mittelst der Methode Kühne die amyloide Substanz sowohl aus den Organen des Kaninchens wie aus jenen des Huhnes

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ausziehen und deren chemische Eigenschaften untersuchen und ihre Identität mit denen des Menschen feststellen.

Bezüglich dieser Untersuchungen Krawkow's ist jedoch eine Bemerkung zu machen. Er sagt (S. 246): „J'ai eu plusieurs fois l'occasion de remarquer que la reaction avec l'iode, qui était très prononcée sur des préparations fraîches, devenait à peine visible lorsque ces mêmes organes avaient été durcis dans de l'alcool .... Il était donc naturel de supposer que l'alcool extrait cette substance caractéristique. Un morceau de foie de cette poule fut réduit en petits fragments et laissé quelques jours dans de l'alcool; cette infusion fut filtrée, évaporée et soumise ensuite à la réaction avec du violet de métylaniline; on obtint la couleur caractéristique de l'amiloïde."

Wenn wir nun annehmen, was Krawkow und alle Autoren nach ihm constatirten, dass diese experimentelle amyloide Entartung an den frischen Organen erkannt wird, während man sie entweder gar nicht oder nur in sehr veränderten Verhältnissen bei den in Alkohol gehärteten Organen trifft, wenn wir ferner annehmen, dass diese Thatsache, wie Krawkow glaubt, von der Löslichkeit dieser amyloiden Substanz in Alkohol abhängt, so ist die Frage wohl zulässig, wie in solch kleinen Organen von Kaninchen und Hühnern, wo nach Krawkow auch die ausgedehnteste Entartung fast immer das Parenchym verschont, Letzterer mit der Kühne'schen Methode (Kühne nimmt Unlöslichkeit der amyloiden Substanz in Alkohol an) diese Substanz isoliren konnte und noch dazu in solcher Quantität, dass sie ihm gestattete zu behaupten, sie widerstehe dem Einflusse des Magensaftes, sie löse sich schwer in den concentrirten mineralischen Säuren, schwelle in schwachen Alkalien und in Essigsäure etc.! Die Frage ist um so mehr zulässig, da wir Lubarsch und Davidsohn so zurückhaltend gegenüber der Opportunität solcher Untersuchungen sehen.

Die im Obigen dargelegten Einwendungen sind die hauptsächlichsten und werden beim Lesen der Arbeiten Krawkow's und jener Autoren hervorgerufen, welche gleich ihm das Bestehen einer experimentellen amyloiden Entartung behaupten. Die erwähnten Arbeiten beweisen nämlich weniger diese Existenz, als vielmehr die Anstrengung der Autoren, den Grund der Anomalien der vermeintlichen experimentellen Amyloidosis in ebenso vielen Anomalien zu suchen, welche man bei der menschlichen Amyloidosis anträfe. So wurde durch Anomalien hier und Anomalien dort allmählich ein phantastischer Typus von amyloider Degeneration geschaffen, welcher

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:02 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mit Amyloid nichts mehr gemein hat als den Namen, wie Davidsohn so treffend bemerkte.

Diese experimentellen Untersuchungen, welche viel Licht in die sich auf die amyloide Substanz beziehenden Fragen hätten bringen sollen, verursachten dagegen nur eine grössere Verwirrung und haben also dieses Problem noch unklarer gemacht als es früher war, und zwar dadurch, dass die experimentelle Amyloïdosis von so vielen verschiedenen Ursachen abhängig gemacht wurde von jenen beim Menschen beobachteten und so fern liegenden, ferner dass die Vorstellung, welche man stets von dem makro- und mikroskopischen Aussehen der von amyloider Entartung befallenen Organe hatte, gänzlich modificirt wurde und endlich dadurch, dass man den chemischen und mikrochemischen Reactionen, welche bislang als characteristisch für die amyloide Substanz angesehen wurden, keine Wichtigkeit mehr beimass.

Meine Untersuchungen beweisen, dass durch wiederholte Injectionen von Terpentinöl oder von Bouillonculturen des Staphylococcus pyog. beim Hunde, Kaninchen und Meerschweinchen die Milz keine amyloide Entartung aufweist, aber mit mehr oder minder hervortretender Erhöhung ihrer Functionsthätigkeit reagirt. Sicher besteht auch in der Reaction eines Organs eine Grenze, jenseits der die Nekrose, die Entartung erscheinen kann. Es ist möglich, dass man zu diesem Resultate in der Zukunft gelangt, indem man die Experimentbedingungen ändert; für jetzt ist diese Grenze weder in meinen Untersuchungen noch in jenen der mir vorausgegangenen Autoren, nach meiner Ansicht, überschritten worden.

Literatur.

1. Bruckmüller, Lehrbuch der path. Zootomie der Hausthiere. 1869.
2. Roll, Specielle Pathologie. 2. Aufl. S. 220.
3. Leisering, Bericht über das Veterinärwesen des Königreichs Sachsen (von Rabe angeführt).
4. Rabe, Jahresbericht der Königl. Thierarzneischule zu Hannover. 16. Bericht. 1883—84.
5. Werner, Mittheil. aus der thierärztl. Praxis im Preuss. Staate 1875. S. 166.
6. Birch-Hirschfeld, Lehrbuch der path. Anatomie. Bd. I. 1882.
7. Bouchard et Charrin, Compt. rend. Soc. biol. 1888. III. vol. 8e serie. p. 688.
8. Condorelli-Mangeri, Atti dell' Accademia Gioenia di Catania. Vol. VI. 4a Serie. Centralblatt f. allg. Path. Bd. V. Nr. 10.
9. Gianturco, Giornale dell' Associazione dei medici e naturalisti di Napoli. 1892. Nr. 4.
10. A. Czerny, Zur Kenntniss der glycogenen und amyloiden Entartung. Arch. f. exper. Path. 1893. Bd. XXXI. — Ueber die an Thieren experimentell

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

hervorgerufene amyloide Entartung. Centralbl. f. allg. Path. und pathol. Anat. Bd. VII. S. 282.
11. Lubarsch, Beiträge zur Hystologie etc. Virch's Archiv. Bd. 135.
12. Krawkow. De la dégénérescence amyloïde et des alterations cirrhotiques provoquées expérimentalement chez les animaux. Arch. de médecine expérimentale. Nr. 1 u. 2. 1896.
13. A. Maximow, Ueber die experimentell hervorgerufene amyloide Entartung der Leber. Virchow's Arch. Bd. 153. S. 353.
14. C. Davidsohn, Ueber experimentelle Erzeugung von amyloider Entartung. Virchow's Arch. Bd. 150.
15. Derselbe, Zur Erkennung zweier Stadien der amyloiden Erkrankung. Virchow's Arch. Bd. 155. S. 382 und 399.
16. Lubarsch, Zur Frage der experimentellen Erzeugung von Amyloidosis. Virchow's Arch. 150.
17. Krawkow, Bemerkung zu der Arbeit von Pr. Lubarsch: Zur Frage etc. Virch. Arch. Bd. 152.
18. Nowak, Experimentelle Untersuchungen über die Aetiologie der Amyloidosis. Virchow's Arch. Bd. 152. S. 162.
19. Mihailowitsch, Wratsch, 1896.
20. Sczegolew, Arch. russ. de path. April 1896.
21. G. A. Petrone, Ricerche sulla degenerazione amiloide sperimentale. Gazzetta degli Ospedali Nr. 109. 1897. Arch. de méd. expérim. 1897. S. 682.
22. Obrzut, Nouvelles recherches histologiques sur la dégénérescence amyloïde. Arch. de méd. experim. et d'anat. path. 1900. Nr. 2.
23. Ziegler, Trattato di anatomia patologica. 9ª ediz. pag. 225. vol. I.
24. C. Tarchetti, Di una pretesa degenerazione amiloide sperimentale. La Clinica Medica Italiana Nr. 7. 1900.
25. M. Dominici, Sur l'histologie de la rate normale, Arch. de med. expérim. Sept. 1900. — Sur l'histologie de la rate aux cours des états infectieux. Arch. de méd. expérim. Nov. 1900. — Sur l'histologie de la rate à l'état normal et pathologique. Arch. de méd. expérim. 1901. Nr. 1.

Generated on 2019-11-05 12:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

XXIII.

Aus der medicinischen Universitätsklinik des Prof. R. v. Jaksch in Prag.

Zur Frühdiagnose des Typhus abdominalis durch die Milzpunction nebst einem Anhange über die Gruber-Widal'sche Blutserumreaction.

Von

Dr. Emil Adler, klinischem Assistenten.

Eine sichere und schnelle Diagnose des Typhus abdominalis ist eine zwar sehnlichst erwünschte, aber noch immer nicht vollkommen erreichte Thatsache. Insbesondere bereitet die Frühdiagnose dieser Erkrankung, ich verstehe darunter die Diagnose im Laufe der ersten Woche, grosse Schwierigkeiten, besonders wiederum dort, wo diese Krankheit nur sporadisch auftritt oder im Beginne einer Epidemie.

In Prag erleichtert uns in der Hinsicht das stete Fortbestehen der Seuche etwas die Diagnose, denn wir stehen überhaupt jedem einigermaassen ähnlichen Fall mit dem Verdachte auf Typhus abdominalis gegenüber und richten insbesondere unsere diätetische Behandlung danach ein. Aber auch hier trat an uns die Aufgabe heran, eine wirklich frühzeitige Diagnose zu ermöglichen, als vor beiläufig drei Jahren eine eingeschleppte, glücklicherweise frühzeitig erkannte Flecktyphusendemie sich auszubreiten drohte.

Der Schutz, den das frühe Erkennen des Typhus abdominalis gegen das Auftreten von Endemien und Epidemien bietet, indem es uns in den Stand setzt, recht bald die geeigneten und erwiesenermaassen nutzbringenden hygienischen Maassnahmen zu ergreifen, ferner die unbedingte Nothwendigkeit einer schnellen und sicheren Differentialdiagnose gegenüber anderen, bedeutend verheerender auftretenden Infectionskrankheiten nebst dem grossen Vortheile einer baldigen zweckmässigen Behandlung und Ernährung bei derartig

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Erkrankten sind es, welche uns zwingen, ein geeignetes diagnostisches Mittel dafür zu suchen.

Dasjenige Verfahren, welches diesbezüglich die besten Ergebnisse geliefert hat, ist die Milzpunction. Sie ist schon seit langer Zeit bekannt, jedoch wegen ihrer angeblichen Lebensgefährlichkeit in Verruf und Vergessenheit gerathen.

Den Erfahrungen, welche wir in den letzten drei Jahren mit dieser Methode gemacht haben, sollen vorwiegend diese Zeilen gewidmet sein.

Eine Diagnose des Typhus abdominalis in der ersten Woche aus dem klinischen Befunde allein führte höchstens, am ehesten noch bei gerade herrschender Epidemie zu einer Wahrscheinlichkeitsdiagnose. Die Entdeckung des Erregers des Unterleibstyphus eröffnete mit einem Male neue Bahnen. Nun schien die Hoffnung berechtigt, dass die bakteriologische Untersuchung insbesondere die Frühdiagnose ermöglichen werde. So nahe und leicht erreichbar das Ziel erschien, so traten doch immer aufs Neue demselben Schwierigkeiten entgegen.

Schon die Artbestimmung des Bacillus Eberth ist schwierig, denn gerade die morphologisch und biologisch am schwersten zu trennende Bacillenart, das Bacterium coli, tritt bei den diesbezüglichen Untersuchungen am häufigsten entgegen.

Grosse Schwierigkeiten bereitet ferner bei allen derartigen Untersuchungen, sei es der Dejecte, sei es der Secrete oder des kreisenden Blutes, die Ungleichmässigkeit des Vorkommens der Typhusbacillen, ihr manchmal scheinbar völliges Fehlen, sowie ihr oft erst spätes oder nur schubweises Auftreten in denselben.

Die meisten Versuche waren darauf gerichtet, eine einfache und sichere Methode zum differencirten Nachweis der Typhusbacillen aus dem Stuhle zu finden. Keines der bisher angegebenen Verfahren erfüllt diese Forderungen in jeder Hinsicht und zu jeder Zeit. Ausser den oben erwähnten Schwierigkeiten stehen hier insbesondere die Grösse des Bakteriengemisches und das reichliche Vorkommen Gelatine verflüssigender Bakterienarten und des Bacterium coli hindernd entgegen. Nur in Ausnahmefällen gelingt uns durch diese Art bakteriologischer Untersuchung die Frühdiagnose.

Im Harne treten die Typhusbacillen selten, meist nur schubweise unter gleichzeitiger Albuminurie, oft erst während der Entfieberung auf, was ihren Nachweis äusserst erschwert und die Untersuchung diagnostisch minderwerthig erscheinen lässt.

Ich will auch den Nachweis der Bacillen aus complicirenden

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Erkrankungen erwähnen, welcher oft überraschend rasch und leicht gelingt. Insbesondere bei Abscessen, welche spontan oder nach Kampferölinjectionen auftraten, konnten wir die Typhusbacillen oft in Reincultur in frühen Stadien der Krankheit nachweisen. Natürlich kann diese mehr zufällige Art der bakteriellen Sicherstellung des Falles keinen Anspruch auf ein diagnostisches Hülfsmittel haben.

Auch der durch Lumbalpunction gelungene Nachweis von Typhusbacillen wird in der Literatur erwähnt. Wir führten dieselbe in letzter Zeit bei zwei Fällen von typischem Meningotyphus aus, jedoch mit negativem culturellem Erfolge. Ich will nebenbei erwähnen, dass die Spinalflüssigkeit beide Male keine agglutinirende Wirkung auf Typhusbacillen zeigte, trotzdem zu gleicher Zeit die Gruber-Widal'sche Blutserumreaction positiv (1 : 30 resp. 1 : 50) ausfiel.

Die Punction der Leber wurde ebenfalls (und zwar von amerikanischer Seite) zur Diagnose des Typhus abdominalis herangezogen. Ich selbst habe viermal, jedoch stets mit negativem Ergebniss, diese Art der Punction bei Unterleibstyphus ausgeführt. Bei einer Kranken, welche beiläufig eine Woche nach der Punction zur Section kam, war die Punctionsstelle an der Leber nicht mehr mit Sicherheit nachzuweisen.

Viele versuchten auch die Typhusbacillen direct aus dem kreisenden Blute zu züchten und zwar wurde das Blut entweder aus der Fingerbeere oder dem Ohrläppchen entnommen oder mittelst Venaepunctio oder Venaesectio gewonnen.

Die Resultate waren insbesondere anfangs sehr schlechte. Bessere, ja sogar recht gute Ergebnisse werden aus letzter Zeit berichtet (Castellani, Auerbach und Unger).

Sehr ungleichmässige Erfolge wiesen stets die Untersuchungen des Roseolablutes auf. Bezüglich unserer Bewerthung der Gruber-Widal'schen Blutserumreaction als frühdiagnostisches Mittel verweise ich auf den Anhang.

Wie wir sehen, hat man bei den Versuchen der bakteriologischen Diagnose des Typhus abdominalis die verschiedensten Wege eingeschlagen, um das Ziel möglichst rasch und sicher zu erreichen, jedoch führten alle angewandten Methoden nur ausnahmsweise zu einer Frühdiagnose, aber auch während der Höhe der Erkrankung lieferten die mühsamen Untersuchungen inconstante und percentuell schlechte Resultate. Wir besitzen jedoch noch eine Methode, welche anerkannt in jeder Hinsicht die besten Ergebnisse

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

geliefert hat, nämlich die Milzpunction. Nach der Entdeckung des Erregers des Typhus abdominalis war es bald eine unter den pathologischen Anatomen bekannte Thatsache, dass der Eberth'sche Bacillus ausser in den Darmgeschwüren und den geschwollenen Mesenterialdrüsen am regelmässigsten und längsten in der Milz der Typhusleiche nachzuweisen war. Später kam noch die Gallenblase hinzu; auch diese erwies sich als eine Art Receptaculum für diesen Pilz (Chiari und Kraus). Der Pathologe verwerthet deshalb auch heutzutage zur bakteriologischen Diagnose vorwiegend den Milzsaft.

Es war ganz natürlich, dass man nun auch versuchte, intra vitam diesen Weg einzuschlagen, um durch culturelle Verwerthung des durch aseptische Punction gewonnenen Milzsaftes die oft äusserst schwierige Diagnose des Typhus abdominalis schnell und einwandsfrei zu sichern.

Die Ersten, welche über derartige Versuche berichten, sind Chantemesse und Widal[1]), Philipovicz[2]) und Lukatello.[3]) Letzterer hat in 17 Fällen, Philipovicz in 4, Chantemesse und Widal in allen ihren vielen untersuchten Fällen culturell Typhusbacillen nachgewiesen, ohne jemals bei der Punction eine nachtheilige Einwirkung auf den Kranken zu beobachten. Sie empfehlen daher diese Methode „erstens als leicht ausführbar und gefahrlos und zweitens, weil man durch sie schon in relativ kurzer Zeit einen diagnostischen Aufschluss erzielen kann".

Meisels[4]) und Heine[5]) berichten auch über gute Ergebnisse mittelst der Milzpunction, doch sind ihre Ergebnisse, da die Diagnose nur auf das mikroskopische Bild hin gestellt wurde, nicht als vollwerthig beizurechnen.

Trotz dieser guten Ergebnisse und trotzdem alle die vorangeführten Autoren die Gefahrlosigkeit der Punction betonen, bildete sich eine heftige, mehr theoretische Gegnerschaft. Insbesondere waren es E. Fränkel[6]) und C. Fränkel[7]), die dagegen verschiedene Einwürfe erhoben. Ersterer schreibt: „Ueber die Be-

1) Chantemesse und Widal, Archiv de Physiologie norm. et pathol., 217, 1887.

2) Philipovicz, Wiener medicin. Blätter, **9**, 165, 1886.

3) Lukatello, Bollet d. R. Akademia medica di Genova, Nr. 8, 1886.

4) Meisels, Wiener med. Wochenschr., Nr. 21, 1886.

5) Hein, Centralbl. für die med. Wissenschaften, 695, 1886.

6) E. Fränkel, Deutsche med. Wochenschrift, **13**, 101, 1887.

7) C. Fränkel, Grundriss der Bakterienkunde, 295, 1887.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

rechtigung dieses Eingriffes zu lediglich diagnostischen Zwecken lässt sich zweifellos streiten und ich selbst würde nur dann zur Ausführung desselben rathen, wenn erstens seine absolute Gefahrlosigkeit bewiesen und zweitens die Thatsache festgestellt wäre, dass die Menge des bei der Milzpunction gewonnenen Saftes ausreichend ist, um aus demselben in zweifellosen Fällen von Abdominaltyphus den Typhusbacillus auf dem Wege des Culturverfahrens constant aufzufinden."

C. Fränkel meint, dass die Milzpunction sich schon aus dem Grunde von selbst verbiete, als auch bei positivem Ergebnisse derselben bis zur culturellen Sicherstellung der Diagnose so viel Zeit verflossen ist, dass der Kliniker oder gar der pathologische Anatom mit seinem Urtheile dem Bakteriologen zuvorgekommen ist. Auch glaubt er, dass diese eigenartige Untersuchungsweise auch aus menschlichen Rücksichten keine weitere Verbreitung finden wird.

Gegenüber den ersten sicher sehr guten Erfolgen theilte nun auch Stagnitta[1]) und Silvestrini[2]) eine Reihe von Misserfolgen mit. Ersterer konnte unter 14 Fällen niemals durch Milzpunction Typhusbacillen nachweisen, letzterem gelang es unter 8 Fällen nur einmal.

Redtenbacher[3]) berichtet jedoch im selben Jahre über eine Reihe erfolgreicher Milzpunctionen. In 10 von 13 Fällen gelang es ihm, den sicheren culturellen Nachweis von Typhusbacillen innerhalb 3—4 Tagen zu erbringen. Zugleich weist er die von C. und E. Fränkel gemachten Einwürfe zurück, da sie einerseits nur durch mangelhafte Technik hervorgerufen werden können, und andererseits die menschlichen Gründe, worunter nach seiner Meinung nur die directe Gefahr in Folge ablehnenden Verhaltens und unruhigen Benehmens des Kranken zu verstehen ist, ja immerhin genügend berücksichtigt werden können.

In seinen „Untersuchungen über den Typhusbacillus und das Bacterium coli comune" berichtet Neisser[4]) über mehr als 30 Milzpunctionen. Er hatte dabei niemals die geringsten üblen Zufälle oder nur erheblichen Schmerz bei Anwendung einer sehr feinen und scharfen Canüle gesehen. Bei 12 Typhusfällen, 2 mal am 5. Krankheitstage, wo Milztumor, Roseola und Durchfall fehlten, hatte er 11 mal mit Erfolg punctirt. Er schliesst deshalb

1) Stagnitta, cit. nach Baumgarten's Jahresbericht, 1890.
2) Silvestrini, cit. nach Baumgarten's Jahresbericht, 1891.
3) Redtenbacher, Zeitschr. f. klin. Medicin. **19**, 1891.
4) Neisser, Zeitschr. f. klin. Med., **23**, 1893.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

seine damalige Mittheilung: „Wenn einer allgemeinen Einführung zum Zwecke der Frühdiagnose äussere Bedenken und die Seltenheit der Indicationen im Wege stehen, so wird sich doch, wie ich glaube, die Klinik öfter ihrer erinnern mögen als bisher, vor Allem in zweifelhaften Fällen, wenn Infectionskrankheiten, Flecktyphus, Variola u. s. w. in Frage kommen. In zweiter Reihe dürften ambulante Patienten mit typhusverdächtigen Symptomen, auf deren möglichst frühzeitige diätetische Behandlung für den Krankheitsverlauf sicherlich viel ankommt, mit Recht und mit Vortheil Probe punctirt werden."

Die jetzige Ansicht dieses Autors bekundet jedoch eine Mittheilung aus dem Jahre 1897. In einer Arbeit über die Diagnose des Abdominaltyphus und Widal's serum-diagnostisches Verfahren theilt Hädke[1]) aus der Neisser'schen Klinik Folgendes mit: „Als verhältnissmässig sicher gilt allerdings mit Recht die Milzpunction; allein auch sie bewährt sich nur in den ersten Krankheitswochen, und schon aus äusseren Gründen kann sie eine allgemeine Anwendung nur in beschränktem Maasse finden. Auch wir haben im städtischen Krankenhause eine grössere Anzahl solcher Punctionen und jedesmal mit positivem Erfolge ausgeführt. Indess fanden wir einmal bei der Autopsie einer Patientin in der Bauchhöhle eine geringe Blutmenge von ca. 100 ccm und einen $^1/_2$ cm langen feinen Riss in der Milzkapsel, der nur auf die Probepunction zu beziehen war. War auch die Kranke aus anderer Ursache gestorben, so haben wir doch seitdem die Punction der Milz nur mehr in den seltensten Fällen zur Anwendung gebracht."

Von diesem Vorkommniss scheinen die weiteren Erwähnungen der Milzpunction völlig beeinflusst zu sein (Curschmann). Erst einige Jahre später finden wir wiederum in der Literatur einige Mittheilungen über erfolgreiche Milzpunction bei Typhus abdominalis und zwar von Biffi und Galli[2]) und von Kraus.[3]) Die ersteren Autoren erhielten durch dieses Verfahren 27mal unter 30 Fällen sicher identificirte Typhusbacillen und empfehlen es auch zur Erkennung der rudimentären Formen. Die von Jaksch erwähnten Fälle betreffen 13 Milzpunctionen, welche Kraus mit stets positivem Erfolge auf der Klinik von Prof. Jaksch ausführte. Sie

1) Hädke, Deutsche med. Wochenschr., **23**, 21, 1897.

2) Biffi und Galli, cit. nach Centralblatt f. innere Med., 22. 553, 1901.

3) vergl. R. v. Jaksch, klinische Diagnostik innerer Krankheiten. Wien, 65, 1901.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bildeten den Anfang unserer Beobachtungen und Erfahrungen über dieses diagnostische Hülfsmittel.

Wie schon eingangs erwähnt, wurde die Milzpunction bei uns eingeführt und durchgeprüft, um ein sicheres Mittel zur frühen Differentialdiagnose gegenüber dem Flecktyphus zu haben. Die Ergebnisse waren derart günstige, dass wir dieselbe auch weiterhin in ausgebreitester Weise anwandten, so dass wir über ein Material von beiläufig 300 Milzpunctionen, davon mehr als die Hälfte bei Typhus abdominalis verfügen. Die Milzpunction leistete uns aber nicht bloss als differentialdiagnostisches Hülfsmittel gegenüber Sepsis, septische Endocarditis, Miliartuberkulose und Meningitis ausserordentliche Dienste, sondern hauptsächlich in Bezug auf die Frühdiagnose. Wir waren durch sie schliesslich meist in der Lage, bei typhusverdächtigen Fällen innerhalb 10—20 Stunden mit Sicherheit die Diagnose zu stellen.

Wegen Verlustes mehrerer Daten ist es leider unmöglich, eine Gesammtübersicht zu geben.

Ich will daher, um einen Einblick in die procentuellen Ergebnisse zu ermöglichen, nur die in der Literatur bereits erwähnten Fälle aus unserer Klinik anführen, so die von Kraus, welcher bei 13 Punctionen stets positiven Erfolg hatte, ferner eine Reihe im Wintersemester ausgeführter Milzpunctionen — erwähnt von Dr. Hayashikawa[1]) — wo unter 19 Fällen 18 positiv ausfielen. Diesen kann man noch die Punctionen im letzten Sommersemester beifügen, 14 Fälle mit 11 positiven Ergebnissen.

Die Milzpunction fiel somit stets in über 92 %, in der Gesammtheit berechnet in mehr als 95 % positiv aus.

Gegenüber dem Einwurf E. Fränkels möchte ich gleich hier erwähnen, dass wir auch bei klinisch sicheren Typhusfällen die Milzpunction ausführten. Sie war in diesen Fällen ausnahmslos positiv, nur hie und da beeinflusst durch die Unsicherheit des Ausführenden oder irgend welche Versäumniss bei der Manipulation. Wir wiederholten letzterenfalls einfach die Punction. Ueberhaupt standen wir niemals an, dieses Verfahren, wenn nöthig, öfters bei denselben Kranken in Anwendung zu bringen und ich erinnere mich eines Falles, der sogar viermal punctirt wurde.

Was die Dauer des Vorkommens der Eberth'schen Bacillen in der Milz Typhuskranker anbelangt, so ist zwar von Seite des pathologischen Anatomen bekannt, dass dieselben während der

1) Hayashikawa, Zeitschr. f. Heilkunde, 24, 19, 1903.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ganzen Fieberperioden und manchmal auch noch später nachweisbar sind, jedoch schon Neisser[1]) erwähnt, dass bei Milzpunctionen zur Zeit der steilen Curven oder kurz vor den letzten Fieberbewegungen mehrfach Culturen überhaupt nicht mehr gewonnen wurden. Auch wir hatten bei einigen Fällen negatives Ergebniss. wo die Punction in die letzten Fiebertage knapp vor Eintritt der subnormalen Temperaturen fiel. Dagegen fanden wir in den ersten Krankheitstagen, auch wenn noch kein Milztumor palpatorisch oder percussorisch nachweisbar war, bei typhösen Erkrankungen stets Bacillen. Auch bei echten Recidiven war die Milzpunction immer positiv.

Ganz natürlicher Weise richteten wir bei allen punctirten Kranken unsere Aufmerksamkeit insbesondere darauf, ob die Punction irgend welchen nachtheiligen Einfluss, sei es auf den klinischen Ablauf der Krankheit, sei es auch nur auf die Psyche des Kranken, ausübe. In Bezug auf Ersteres konnten wir niemals auch nur die geringste ungünstige Einwirkung erkennen. Was den psychischen Eindruck der Punction auf den Kranken betrifft, so muss ich bemerken, dass derselbe sogar ein suggestiv äusserst günstiger war. Niemals verweigerten die Kranken die Punction, die sie wohl oft für eine Art Injection ansahen, ja sie fanden dieselbe wegen der Schmerzen im Abdomen und in der Milzgegend — diese beobachten wir ziemlich häufig — ganz natürlich.

Die Milzpunction führen wir folgendermaassen aus: Die Milzdämpfung wird unter besonderer Berücksichtigung ihrer oberen Grenze percussorisch genau bestimmt und am Körper eingezeichnet, auch eventuell die Palpationsgrenze, um so eine möglichst der Wirklichkeit entsprechende Vorstellung von der Lage und Grösse derselben zu haben. Hierauf wird ein Punkt daumenbreit unterhalb der oberen Dämpfungsgrenze in der mittleren Axillarlinie durch in ihm sich kreuzende, in der Mitte des Thorax und Abdomens beginnende Linien genau markirt. Er liegt gewöhnlich im 8. oder 9. Intercostalraum und es ist zur raschen Orientirung vor dem Einstich besonders vortheilhaft auch eine Linie der Verlängerung des gewählten Intercostalraumes entsprechend einzuzeichnen. Nun wird die Milzgegend mit Seife und Bürste, oder Sandseife genügend gereinigt, dann mit Aether und Alkoholbauschen abgerieben.

1) Neisser, l. c. 101.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Früher verwandten wir dazu auch Sublimat, doch mussten wir auf seinen Gebrauch einige Misserfolge zurückführen und sehen daher in letzter Zeit davon ab. In gleicher Weise reinigt der Ausführende Hände und Unterarme. Der Kranke wird angeleitet bei Beginn der Punction leicht einzuathmen und den Athem dann anzuhalten, was bei der so kurzen Dauer derselben, — ca. 5 Secunden — sehr leicht zu erreichen ist. Um bei aufgeregteren Kranken unruhiges Benehmen und tiefe Athemzüge zu vermeiden, lassen wir jetzt ausserdem den Thorax durch gegenseitig flach angelegte Hände leicht comprimiren. Als Spritze benützen wir durchgängig sogenannte Schmidt'sche Spritzen mit stellbarem Asbeststempel, dazu liessen wir $5^1/_2$ cm lange feine Stahlcanülen mit sehr gut passendem Conus anfertigen. Dieses Instrument wird in einem sterilen Becherglas in sterilisirtem Wasser verdeckt 15' lang ausgekocht und bis zum baldigen Gebrauch darin aufbewahrt. Kurz vor dem Gebrauch wird das Wasser abgegossen und es ist darauf zu achten, dass die Instrumente nicht zu heiss sind. Nun stellt man schnell den Stempel derart ein, dass bei leichter Beweglichkeit starke Saugkraft erzielt wird, gibt mit steriler Pincette die Spitze darauf und sticht nun an dem markirten Punkt ca. 4—5 cm tief ein. Der Stich wird horizontal, jedoch nicht sagittal, sondern leicht nach unten geführt, da wir den oberen Theil der Milz treffen wollen und zugleich bei eventuellen Athembewegungen die Nadel die Milz nicht einreissen kann, sondern nur im Stichkanal auf und abgleitet. Die Spritze wird nun mit der linken Hand leicht aber in sich selbst gut fixirt, ihr Stempel rasch aufgezogen, 3 bis 4 Marschtacte lang ausgehalten und dann mit einem Zuge entfernt. Die äussere Stichöffnung wird mit einem Zinkpflaster gedeckt.

Der Milzsaft, der nie mehr als 1 bis 10 Tropfen beträgt, wird nun sofort durch die Spitze in zwei oder mehr Bouillonröhrchen gut vertheilt, so dass auf ein Röhrchen nur 1 bis 2 Tropfen kommen. Die so beschickten Röhrchen werden nun im Brutschrank mindestens 10 Stunden bei Körpertemperatur belassen. Gewöhnlich tritt schon nach dieser Zeit eine deutliche, typische, diffuse Trübung auf. Falls nur wenig Bacillen vorhanden waren, ist die Cultur gut beweglich, wenn sehr zahlreiche, so ist sie gewöhnlich schon unbeweglich in Folge der eigenen Stoffwechselproducte. Ich füge nun zu je einem Tropfen Cultur, gleich ob beweglich oder unbeweglich, die gleiche Menge des specifischen Testserums hinzu. Es ist dies ein sehr hochwerthiges Typhustestserum (Ziegenblutserum), welches wir der gütigen Ueberlassung des Herrn Dr. Hayas-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

hikawa verdanken. Wir wenden es in einer Verdünnung von 1 : 1500 an. Wenn nun Typhusbacillen vorliegen, so beobachten wir mikroskopisch im hängenden Tropfen sofort mit Paralyse beginnende und innerhalb weniger Minuten vollkommen auftretende Agglutination. Hat man es mit schon unbeweglichen Typhusbacillen zu thun, so tritt, wenn auch nach etwas längerer Zeit (10 höchstens aber 30 Minuten) ebenfalls typische Agglutination auf. Eine derartige Agglutination kommt bei Bacterium coli bei so stark verdünntem Serum nie vor, was sehr oft durchgeprüft wurde. Vorsichtshalber wurde eine Oese dieser unbeweglichen Cultur stets auf Bouillon weitergeimpft und nach sechs- bis achtstündigem Wachstum in der angegebenen Weise wiederum auf Agglutination geprüft.

War die Cultur verunreinigt, was sehr selten vorkommt, so wurde die Differenzirung durch sofortiges Anlegen von Zucker-Agar- oder Harngelatineplatten meist erfolgreich versucht. Ausgezeichnete Erfolge hatte in solchen Fällen Herr Dr. Hayashikawa[1]) durch das Anreicherungsverfahren, da die verunreinigenden Bakterien fast immer Coccen, und zwar schlecht bewegliche waren.

Natürlich prüften wir die neugewonnenen Stämme mit den gewöhnlichen Methoden auf ihre physikalischen und chemischen Eigenschaften nach. Wir beobachteten jedoch niemals eine unrichtige typische Agglutination mit diesem Serum bei der angegebenen Verdünnung. Eine Paralyse kann bei gewissen Arten von Darmbakterien oder bei Anwendung zu wenig stark verdünnter Testserumlösungen vorkommen, aber eine Agglutination mit typischer Faden- und Klumpenbildung wurde noch nie beobachtet.

Bei positivem Ausfall der Punction sind wir somit fast immer im Stande, innerhalb 10 bis 20 Stunden die sichere Diagnose zu stellen und nur in seltenen Fällen verzögert die culturelle Differenzirung das Resultat um 1 bis 2 Tage.

Besondere Aufmerksamkeit ist ferner nach unserer Ansicht auch der Behandlung des Kranken nach der Punction zuzuwenden. Vor Allem muss derselbe durch 24 Stunden vollständige Bettruhe womöglich in Rückenlage einhalten. Natürlich fallen Bäder weg; dieselben werden während dieser Zeit durch kalte Einwickelungen ersetzt. Von einer palpatorischen Untersuchung der Milz und des angrenzenden Abdomens wird durch 2 Tage abgesehen. Eine ent-

1) Siehe Hayashikawa, l. c.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schieden vortheilhafte Wirkung lässt sich vom Auflegen einer Eisblase oder des Kühlschlauches in der Milzgegend in der ersten Zeit erwarten. Stärkerer Hustenreiz wird symptomatisch gemildert. Daraus geht von selbst hervor, dass wir die Vornahme der Milzpunction bei ambulatorischen Kranken, wie sie Neisser einst empfahl, nicht für zulässig halten.

Ich will noch auf die Vorwürfe, welche der Milzpunction gemacht wurden, näher eingehen. Die Vorfrage E. Fränkel's, ob die Menge des durch die Punction gewonnenen Milzsaftes ausreichend sei, um aus demselben bei zweifellosen Fällen constant Typhusbacillen aufzufinden, halte ich nach unseren Untersuchungen im bejahenden Sinne erledigt. Der Einwurf C. Fränkel's, die lange Dauer eines sicheren culturellen Nachweises betreffend, ist nicht mehr zeitgemäss besonders dort, wo absolut sicheres hochwerthiges Typhustestserum zur Verfügung steht. Da die Herstellung desselben eine äusserst schwierige und langwierige ist, wäre es vortheilhaft, wenn derartiges Serum staatlich dargestellt, genau geprüft und den Laboratorien zur Benutzung zugänglich gemacht würde.

Es geht weiter aus sämmtlichen Veröffentlichungen über bakteriologische Untersuchungsmethoden bei Typhus abdominalis hervor, dass von allen diesen die Milzpunction stets die besten und frühesten Ergebnisse liefert.

Der Einwurf der künstlichen Infection von Aussen her erscheint durch die heutzutage stets angewandten aseptischen Maassregeln als unbegründet.

Dass, durch die eventuell austretende geringe Menge Typhusbacillen haltigen Blutes allein eine diffuse oder nur circumscripte eiterige Peritonitis hervorgerufen werden könne, halte ich nach unseren Erfahrungen und den diesbezüglichen pathologischen Befunden für unwahrscheinlich. Eine Infection des Stichkanals oder des vielleicht getroffenen Pleurasackes halte ich ebenfalls bei Anwendung gut saugender Spritzen für ausgeschlossen.

Der wichtigste Vorwurf ist sicherlich derjenige der Lebensgefährlichkeit der Milzpunction.

Die Punctionen überhaupt sind heutzutage dem Arzte ein unentbehrlicher diagnostischer Behelf und doch kann man eigentlich keine völlig gefahrlos nennen. Ohne vergleichsweise eine oder die andere dieser Methoden heranzuziehen, will ich nur erwähnen, dass in letzter Zeit sogar Todesfälle in Folge von Pleura- resp. Lungenpunctionen veröffentlicht wurden. Allerdings wird der Tod hierbei

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

als nur durch Shokwirkung hervorgerufen angesehen. Dennoch wird, ganz abgesehen vom Kliniker, auch kein practischer Arzt diese Punctionen heutzutage entbehren können oder wollen.

Ueber die Gefährlichkeit der Milzpunction hat sich unnöthigerweise — ich muss es so nennen — ein ganzer Sagenkreis gebildet. Und doch wie viel hundertmal, ja man könnte in Erinnerung an die insbesondere früher sehr häufigen Milzpunctionen bei Malaria sicherlich sagen, tausendmal wurde die Milz punctirt und nur ein Fall — der oben citirte aus der Neisser'schen Klinik — ist bekannt, welcher einigermaassen Bedenken erwecken könnte. Sollte aber thatsächlich einmal eine Milzpunction die Ursache einer tödtlichen Blutung gebildet haben, so halte ich es für eine grosse Unterlassung, dass darüber nicht genau berichtet wurde.

Die Punction der Milz könnte entweder unmittelbar Anlass zu einer Milzruptur und grösseren vielleicht tödtlichen Blutung geben oder es könnte durch sie ein locus minoris resistentiae gebildet werden, auf Grund dessen im späteren Verlaufe, sei es durch rapide Milzschwellung oder durch äussere Einflüsse, obengenannte Zufälle eintreten könnten. Nachdem noch nie klinisch eine nachtheilige Einwirkung der Milzpunction beobachtet wurde, können wir den Effect derselben noch am besten nach den pathologischen Befunden beurtheilen. Schon Redtenbacher theilt derartige Befunde mit. Bei einem Fall, der erst 1 Monat nach der Punction starb, fand sich an der Convexität der aufs 3fache vergrösserten Milz eine etwa 1 mm lange und etwa 3 mm breite, längs verlaufende Continuitätstrennung der Kapsel. Auf dem Durchschnitte das Gewebe braunroth, dicht, das Gerüst deutlich. Er bemerkt dabei, dass der Kranke während der Punction trotz entsprechender Belehrung forcirte In- und Exspirationen machte. Bei einem anderen Fall war die Verletzung der Milz durch die Punction nicht mehr sicher nachweisbar.

Wir hatten Gelegenheit, bei ca. 15 Fällen derartige Beobachtungen anzustellen. Ich bemerke zuerst, dass wir stets den pathologischen Anatomen auf die Thatsache aufmerksam machten und trotzdem wurde mehrmals die Punctionsstelle überhaupt nicht oder nicht mit Sicherheit gefunden. In den meisten Fällen kennzeichnete sich die Punctionsstelle als eine punktförmige oder 2 bis 5 mm lange, stets vollständig reactionslose feste Narbe, welcher hie und da, meist in den erst kurz vorher punctirten Fällen, geringe fibröse Auflagerungen anhafteten. Am Durchschnitt dieser Stellen zeigte sich ein 1—2 cm langer, beiläufig 2 mm

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

breiter hämorrhagischer Streifen. Milzinfarcte wurden an dieser Stelle nie beobachtet. Zur Illustration führe ich diesbezügliche Stellen aus einigen Sectionsprotocollen an.

Fall W. Typ. abd.: Im Abdomen kein abnormer Inhalt. Die Milz entsprechend gross, in ihrer Mitte ein ca. 2—3 mm langer Riss an der Kapsel, der durch aufgelagertes Fibrin verklebt erscheint. Parenchym von mittlerem Blutgehalt.

Fall K. Endocarditis septica: Im Abdomen kein abnormer Inhalt, Milz leicht vergrössert, weich, ihre Kapsel leicht verdickt, das Parenchym grauroth. An der convexen Fläche der Milz etwa fingerbreit nach aufwärts vom Mittelpunkte desselben eine reactionslose Punctionswunde, unter welcher sich ein 1 cm langer, 2 mm dicker hämorrhagischer Streifen im Milzgewebe findet.

Fall S. Typ. abd.: Im Abdomen kein abnormer Inhalt. Die Milz aufs Doppelte vergrössert, zeigt in ihrem tieferstehenden Pol mehrere Kapselrisse. Der grösste 1 cm lang, in seiner Mitte ein ca. 8 mm in die Tiefe gehender Stichcanal mit geronnenem Blute erfüllt. Die beiden anderen bloss 5 mm lang und bloss die Kapsel betreffend.

Das Zustandekommen dieses Befundes erklärt sich aus dem abnormen Verlauf der Punction. Dieselbe wurde von dem ausführenden Arzte zum ersten Male und etwas langsam und unsicher gemacht. Der Kranke war unruhig und athmete mehrmals tief. Nach der Entfernung der Canüle entleerte sich aus ihr kein Blut. Erst die sofort angeschlossene zweite Punction ergab ein positives Resultat. Der Einstich war somit zuerst zu wenig tief erfolgt und die Nadelspitze ritzte die Milzkapsel. Eine Blutung war trotzdem nicht erfolgt.

Natürlich wurde stets sehr genau auf etwaiges Vorhandensein von Blut oder Spuren nach Blutung im Abdomen geachtet. Nur ein einziges Mal fand sich etwas Derartiges bei folgendem Fall. Ich punctirte einen Fall, bei dem die erste Milzpunction Staphylococcus pyogenes albus ergeben hatte, wegen Typhusverdacht bei unsicherem Ausfall der Gruber-Widal'schen Serumreaction während der Agone 3^h ante mortem nochmals ohne jede Assistenz. Die Kranke hatte um diese Zeit ungleichmässiges, fast Cheyne-Stoke'sches Athmen. Bei der Section Fall M., Endocarditis septica, fand sich nun: Im Abdomen etwas freies Blut und zwar erscheinen die Därme in der linken Abdominalhälfte leicht mit Blut bestrichen. Die Milz weich, aufs Doppelte vergrössert, an der Oberfläche eine 1 cm lange, schlitzförmige Oeffnung. Zweifellos entstand die Verletzung durch

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die Punction und zwar führe ich sie auf zu langes Aushalten ohne Assistenz zurück, da während der Ausführung tiefe Inspirationen überraschten. Auch war die Milz stark parenchymatös degenerirt. Die Stelle der ersten Punction konnte nicht mehr gefunden werden. Das Bestehen der Agone erklärt das vollständige Unverklebtsein der Wunde und die geringe Blutung.

Die durch die Milzpunction gesetzte Verletzung ist somit in der Regel eine ganz geringfügige, welche, ohne zu nachweisbarer Blutung zu führen, rasch und gut vernarbt. Nur ausnahmsweise entweder bedingt durch einen abnormen Zustand des Kranken oder durch schwerere krankhafte Veränderungen des Organes selbst oder aber auch durch Fehler in der Technik kann die Wunde einen vielleicht etwas gefährlichen Character annehmen.

Meine Ansicht geht dahin, dass die normale, wenn auch acut geschwollene Milz nach dem Einstich überhaupt nicht zur weiteren Ruptur neigt. Ich habe an Leichenmilzen und zwar an prallen wie schlaffen Tumoren mit dem spitzen Skalpell $^1/_2$ cm lange Einstiche gemacht und versucht, dieselben palpatorisch zu erweitern. Es gelang dies verhältnissmässig schwer, eher zerdrückte sich das Gewebe. Nur schwerste pathologisch veränderte Milztumoren, also in unseren Fällen schwerst parenchymatöse Degeneration bei protrahirten Fällen, könnten auch nach unserer Meinung eventuell Anlass zu einer Ruptur geben, oder es müsste die Milz schon gewissermaassen zur Ruptur disponirt sein, z. B. in Folge acuter Schwellung bei Unnachgiebigkeit (fibröse Verdickung) der Kapsel, wie es bei älteren Leuten vorkommt. Beides dürfte aber nur Contraindicationen für die Ausführung der Milzpunction bei solchen Fällen abgeben.

Ich bin ferner der Ansicht, dass bei den gewöhnlichen Fällen auch keine Neigung zu Blutung vorhanden ist. Eine Verletzung grösserer Gefässe ist bei richtiger Manipulation ausgeschlossen. Die Milz besitzt aber auch ein grosses Contractionsvermögen. Wer je die starken Schrumpfungen derselben manchmal um zwei Drittel ihrer jeweiligen Grösse, experimentell durch Splanchnicusreizung hervorgerufen, gesehen hat, wird nicht zweifeln, dass die Milz auch auf den Reiz der einfachen Punction hin sicher mit einer dauernden Contraction antworten wird, falls überhaupt noch Lebensenergie in den Geweben wohnt oder dieselbe nicht durch Shokwirkung beeinträchtigt ist.

Schliesslich könnte ja thatsächlich eine unzweckmässige Ausführung der Punction eine etwas grössere Verletzung der Milz zur

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Folge haben und so auch Blutung auftreten. Ich bezweifle jedoch unbedingt, dass dieselbe tödtlich werden könnte und ausserdem liegt es ja in unserer Hand, durch gute Technik die Verletzung auf ein Minimum zu reduciren. Aber nicht alle Methoden bieten uns hierfür die gleiche Gewähr. Durch kräftiges langdauerndes Aufsaugen, wie solches unbedingt nöthig ist, um 1 cmm Blut zu gewinnen, werden sicher gröbere Verletzungen im Milzgewebe gesetzt, als durch einen wenige Secunden langen Einstich. Ferner ist durch die längere Dauer der Aspiration die Wahrscheinlichkeit eines seitlichen Kapselrisses in Folge des unausbleiblichen Athmens eine bedeutend grössere und schliesslich ist es, insbesondere mit Rücksicht auf die letztgenannte Thatsache, wie schon früher erwähnt auch der Ort und die Art des Einstiches, nicht gleichgiltig.

Was nun das spätere Auftreten einer Ruptur oder Blutung in Folge der Milzpunction betrifft, so ist dies nach den bisherigen negativen klinischen Beobachtungen und den pathologischen Befunden als höchst unwahrscheinlich anzunehmen. Es sind somit alle Mängel, die der Milzpunction vorgeworfen wurden, einerseits überhaupt nicht vorhanden, andererseits bei dem jetzigen Stande der Bakteriologie schon überwunden.

Aber auch der hauptsächlichste Vorwurf, nämlich derjenige der grossen Gefährlichkeit, ist nicht stichhaltig. Eine präcise Ausführung der Punction und ein entsprechend ruhiges Verhalten des Kranken nach derselben sind gewiss erreichbar. Wir müssen nur noch gewisse krankhafte Dispositionen des Patienten als Contraindicationen annehmen. Als solche sind zu betrachten: hämophile Veranlagung, hämorrhagische Diathese, höheres Alter des Kranken und voraussichtliche starke parenchymatöse Degeneration der Organe bei schweren protrahirten Fällen.

Wir sehen daher in der Milzpunction, wenn sie unter Beachtung ihrer Contraindicationen in der von uns angegebenen Weise einschliesslich der Nachbehandlung exact ausgeführt wird, ein vollständig gefahrloses diagnostisches Hülfsmittel, wodurch wir stets bei zweifellosen Fällen von Typhus abdominalis die Typhusbacillen nachweisen können, welches uns ferner in Stand setzt, beim Typhus abdominalis in mehr als 90% eine schnelle und sichere Frühdiagnose zu stellen und weiter auch eine wertvolle differen-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

tial-diagnostische und diagnostische Methode überhaupt.

Der grosse Wert der Frühdiagnose des Typhus abdominalis vom Standpunkt der Hygiene aus, ist wohl allgemein anerkannt, doch wird derselbe in Bezug auf die Therapie heutzutage noch vielfach angezweifelt. Allerdings beschränkt sich unsere jetzige Therapie noch auf individuelle hydrotherapeutische Maassnahmen und gelegentliche symptomatische Behandlung von Complicationen.

Das Hauptgewicht liegt in der Ernährung und unsere statistisch geringe Typhussterblichkeit in den Krankenhäusern begründet sich vorwiegend in der frühzeitig begonnenen und typisch durchgeführten Ernährungstherapie.

In kurzer Zeit wird sich jedoch auch bei Typhus abdominalis die Serumtherapie siegreich Bahn brechen. Zur Beschaffung eines geeigneten Serums wurden bereits die verschiedensten Wege beschritten. Ich bin überzeugt, dass nur der von Chantemesse eingeschlagene der richtige ist. Dieser Autor ist übrigens bereits in der Lage, über ausserordentlich günstige Ergebnisse zu berichten.[1]) Er behandelte 100 Kranke mit dem von ihm, ausgehend von den Toxinen, dargestellten Serum. Alle jene, welche vor dem 8. Tage der Krankheit injicirt worden sind, genasen; von den anderen starben nur sechs. Die Typhusmortalität hat zur selben Zeit in den übrigen Spitälern von Paris 25 % überstiegen.

Der grosse Nutzen der Frühdiagnose tritt hier klar zu Tage.

Aber nicht bloss in Bezug auf die Therapie, sondern auch in wissenschaftlicher Hinsicht ist eine schnelle und sichere Diagnose dieser Krankheit höchst wertvoll. Es ist bereits anerkannte Thatsache, dass typhusähnliche Krankheitsbilder auch durch andere Darmbakterien hervorgerufen werden können (Colityphus, Paratyphus). Die Ausscheidung solcher Fälle, sowie andererseits das Erkennen mancher andersartig verlaufender Krankheitsbilder als durch den Bacillus Typhi hervorgerufen, wird in schnellster und sicherster Weise die Milzpunction ermöglichen. Sie kann und wird uns aber auch ein Mittel sein, zur Sicherstellung der Aetiologie mancher ursächlich noch unaufgeklärten Erkrankung.

Den eventuellen Einwurf, dass diese Methode nur an der Klinik

1) Chantemesse, Sitzungsbericht der Société médicale des Hôpiteaux vom 8. Novemb. 1901.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Anwendung finden kann, möchte ich damit zurückweisen, dass auch der praktische Arzt mit der nöthigen Assistenz sie sehr wohl ausführen kann, und dass ferner auch in den Provinzspitälern gut eingerichtete bakteriologische Laboratorien zu finden sind, sowie übrigens auch eine Versendung des gewonnenen Milzsaftes in Bouillon an Centralstellen nicht unmöglich erscheint. Unsere dahin gerichteten Versuche sind noch nicht abgeschlossen.

Wir empfehlen daher die Milzpunction insbesondere zur Frühdiagnose des Typhus abdominalis, um möglichst schnell alle erforderlichen Maassnahmen für die allgemeine und specielle Hygiene veranlassen zu können und auch den Kranken möglichst bald zweckmässige Ernährung und Behandlung zuzuführen, ferner als differentialdiagnostisches Mittel insbesondere gegenüber anderweitigen schweren Infectionskrankheiten, wie Flecktyphus, Variola u. A. und schliesslich als ein diagnostisches Verfahren von hohem wissenschaftlichen Werthe, welches uns ermöglichen wird, manches Dunkel, das noch über der Aetiologie einzelner Krankheiten herrscht, im Dienste der Menschheit zu lichten.

Die grundlegenden Forschungen von Pfeiffer und seinen Schülern hatten gezeigt, dass die Blutsera verschiedener hochimmunisirter Thiere auf die jeweilig dazu verwendeten Bacillen eine ganz specifische „lysogene“ Wirkung haben. Gruber wies zuerst darauf hin, dass nicht bloss dem Serum von immunisirten Thieren, sondern auch dem Blutserum des Menschen nach überstandenen Infectionskrankheiten, insbesondere des Abdominaltyphus, die gleiche Wirkung auf die betreffende Bacillenart zukomme, und er war es, der zuerst auf den diagnostischen Werth dieser Thatsache aufmerksam machte.

Die Resultate dieser Untersuchungen wurden nun insbesondere von Widal in Bezug auf ihre klinische Verwendbarkeit geprüft und er fand, dass die Agglutinationsfähigkeit des Blutserums nicht bloss nach, sondern auch bereits während der Erkrankung, ja sogar schon am Ende der ersten Krankheitswoche auftrete und somit nicht nur eine retrospective oder Spätdiagnose, sondern sogar eine Frühdiagnose ermögliche. Zugleich arbeitete er eine bestimmte Methode zur Serodiagnostik des Typhus abdominalis aus, da sich herausstellte, dass das concentrirte oder nur mässig verdünnte

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Serum von gesunden, wie auch von anderweitig erkrankten Personen manchmal die gleiche lysogene Wirkung hervorzubringen vermag. Er gab eine Verdünnung von 1 : 30 als unterste Stufe der sicheren diagnostischen Verwendbarkeit der Agglutination der Typhusbacillen an.

Die Hoffnung, dass die Gruber-Widal'sche Blutserumreaction die Frühdiagnose des Typhus abdominalis stets oder wenigstens oft ermöglichen werde, hat sich nicht erfüllt. Ursache ist die Unsicherheit des Auftretens der Agglutination und ihre völlige Unabhängigkeit von der Schwere des Falles. Ziemlich übereinstimmend mit allen anderen Untersuchern fanden auch wir, dass die Agglutinationsfähigkeit überhaupt selten zu Ende der ersten Woche, wenig häufig im Anfang der zweiten Woche, meist erst Ende dieser auftritt, manchmal auch erst später. Ferner können intercurrente oder combinirende Erkrankungen diese Eigenschaft des Blutserums zum völligen Schwinden bringen, wie unter Anderem Beobachtungen von Kraus[1]) aus unserer Klinik zeigen. Ausnahmsweise kann die Reaction nach den Erfahrungen Anderer erst in den späteren Wochen oder in der Zeit der Entfieberung auftreten oder sogar selbst ganz fehlen.

Ueber den anzuwendenden Verdünnungsgrad des Serums schwanken noch die Ansichten.

Manche Autoren fanden die Reaction noch bei hohen Verdünnungen (1 : 50), trotzdem kein Abdominaltyphus vorlag oder vorausgegangen war, dagegen konnte Kraus[2]) auf unserer Klinik in einer Untersuchungsreihe von 160 Fällen der verschiedensten Erkrankungen nicht typhöser Natur nur 4 mal eine Agglutination der Typhusbacillen bei unverdünntem Blutserum nachweisen, bei einer Verdünnung 1 : 1 jedoch niemals. Auch bei unseren sonstigen jahrelangen Untersuchungen fanden wir nur in Ausnahmefällen Agglutination bei einer Verdünnung von 1 : 5 und 1 : 10, ohne dass eine typhöse Erkrankung vorlag oder nach Angabe der Patienten früher bestanden hatte.

Was den Werth der Gruber-Widal'schen Blutserumreaction betrifft, so wird dieselbe, nach den jüngsten Veröffentlichungen zu urteilen, meist in eine Linie mit allen übrigen Typhussymptomen gestellt. Wir möchten denselben nach unseren Er-

1) E. Kraus, Zeitschrift für Heilkunde. 21. 93. 1900.

2) Vergl. v. Jaksch, klin. Diagnostik der inneren Krankheiten. Wien, Berlin, 88, 1901.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

fahrungen nicht so tief herabsetzen. Die einmalige Untersuchung mittelst dieser Methode ermöglicht nur ausnahmsweise eine Frühdiagnose. Da jedoch die Agglutinationskraft des Serums sich allmählich, oftmals aber in wenigen Tagen beträchtlich steigert, prüfen wir die Reaction stets wiederholt im Zwischenraum von 2 bis 5 Tagen. Das innerhalb dieser Zeit erheblich sich steigernde Agglutinationsvermögen ermöglicht einen ganz sicheren diagnostischen Schluss auf die Art der Erkrankung. Es ist dabei nicht nötig, dass die Agglutinationskraft gleich 1 : 30 oder 1 : 50 erreiche, sondern auf Grund einer Steigerung der Agglutinationskraft von 1 : 1 auf 1 : 10 innerhalb der angegebenen Zeit kann man bereits die Diagnose Typhus-abdominalis stellen, nur muss dabei die Dauer und die Art der Einwirkung des Serums auf die Bacillen mit in Betracht gezogen werden. Tritt nämlich bei der 2. Untersuchung die gesteigerte positive Reaction sofort oder innerhalb 15′ in vollkommener Weise auf, so können wir auch, wenn die weiteren Verdünnungen auch bei längerer Beobachtungszeit noch negativ ausfallen, trotzdem mit Sicherheit obigen Schluss ziehen. Wir beobachten alle Serumreactionen nur mikroskopisch, im Durchschnitt 15′, jedoch nie länger als 30′. Ständige lange Beobachtungsdauer in der Dauer von 1—2 Stunden halten wir für unpractisch und unnöthig. Als Testculturen werden 6 bis 8 Stunden alte Bouillonculturen benutzt.

Der einmalige hoch positive Ausfall der Gruber-Widal'schen Reaction (sofortige oder innerhalb 15′ eintretende vollkommene Agglutination bei einer Verdünnung von 1 : 30 bis 1 : 50) setzt uns in Stand, mit höchster Wahrscheinlichkeit eine Erkrankung, bedingt durch den Bacillus Typhi, zu diagnosticiren. Dies hat uns, auch wenn es fast als einziges Symptom bei foudroyant verlaufenden Fällen sich fand, bis jetzt nie getäuscht. Wiederholt hochpositiver Ausfall berechtigt nach unseren Erfahrungen die Diagnose Typhus-abdominalis mit unbedingter Sicherheit zu stellen.

Einmal oder wiederholt positiver Ausfall bei einem Verdünnungsgrade des Blutserums von 1 : 5 und 1 : 10 ohne nachweisbare Steigerung beweisen garnichts und sollen auch objectiv weder pro noch contra verwendet werden. Der positive Ausfall bei einer Verdünnung von 1 : 20 ist jedoch als einem der übrigen klinischen Symptomen gleichwerthig anzusehen.

Ein wiederholt negativer Ausfall dieser Reaction bei unverdünntem Blutserum spricht, wenn keine Complication vorliegt, insbesondere wenn die Wiederholungen bereits in das Ende der zweiten

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Woche fielen mit hoher Wahrscheinlichkeit gegen Typhus abdominalis. Nach einmaligem negativen Ausfall sofort typhöse Erkrankung auszuschliessen ist unbedingt falsch, doch spricht es natürlich mit grösster Wahrscheinlichkeit gegen Typhus, wenn bei einem bereits mehrere Wochen lang dauernden einfachen Fieberzustande auch bei nur einmaliger Ausführung mit unverdünntem Blutserum keine Agglutination eintritt.

Der diagnostische Werth der Gruber-Widal'schen Blutserumreaction übersteigt somit nach unseren Anschauungen weit den der übrigen Symptome.

Für die wahre Frühdiagnose ist allerdings ihr Werth geringer, doch sind wir durch sie oft im Stande, frisch eingelieferte Fälle, die entweder noch garnicht oder erst ganz kurze Zeit bettlägerig waren, trotz des Fehlens oder bei Unausgesprochenheit der anderen Symptome innerhalb weniger (2—5) Tage ganz sicher als typhöse Erkennung zu erkennen.

Meinem Chef Herrn Prof. R. von Jaksch erlaube ich mir für die Unterstützung meiner Arbeit, die in dem mit allen Hülfsmitteln ausgestatteten bakteriologischen Laboratorium der Klinik ausgeführt wurde, meinen besten Dank auszusprechen.

Prag im Juli 1902.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

XXIV.

Aus dem pathologischen Institute zu Kiel.

Locale Wirkungen der Chromsäure.

Ein Fall von acuter Chromsäurevergiftung.

Von

Dr. Robert Rössle,

I. Assistenten am pathol. Institute.

(Mit Tafel X.)

Der histologische Nachweis specifischer Veränderungen, welche durch mehr oder weniger stark wirkende chemische Substanzen hervorgebracht werden, mögen sie nun zu therapeutischen Zwecken oder zufällig oder in selbstmörderischer Absicht in den Körper eingeführt sein, gelingt nur selten. Die bisher bekannten Einwirkungen solcher Mittel sind zu allgemeiner Art, und zwar gilt dies ebensowohl von unserer Kenntniss der localen Processe wie der Fernwirkung der betreffenden Agentien. Unser Wissen in dieser Hinsicht ist noch so gering, dass wir nicht einmal mikroskopisch zu unterscheiden vermögen, ob dies oder jenes Organ von einer Säure oder einer Lauge zerstört oder angegriffen wurde, viel weniger sind wir bisher im Stande gewesen, unter Körpern derselben Klasse Unterschiede der Wirkung festzustellen. Zielbewusste Versuche sind in dieser Hinsicht noch wenige gemacht worden; und doch scheint es mir eine der Zukunftsaufgaben der pathologischen Anatomie zu sein, den Nachweis bestimmter histologischer Vorgänge zu führen, welche durch chemisch im Organismus wirksame Substanzen, namentlich bekannter und oft angewandter Arzneimittel hervorgerufen sind. Zunächst, bis feinere Methoden gefunden sind, wird man darauf beschränkt sein, die Veränderungen der Gewebe durch Stoffe von bekannter starker Wirkung zu studiren; wie wichtig aber die ganze Frage und Aufgabe ist, ergibt ein Blick auf alle die Vorgänge, wo wir, bisher lediglich auf Grund von klinischen Erfahrungen, gewohnt sind, toxische oder nichttoxische

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Agentien zwecks Heilung krankhafter Zustände der Gewebe und zwecks Resorption pathologischer Neubildungen oder sonstiger abnormer Producte anzuwenden.

Der histologische Nachweis wohlcharacterisirter Veränderungen durch gewisse Stoffe gelingt manchmal durch einen glücklichen Zufall. Es ist der Zweck nachstehender kleiner Abhandlung, histologische Befunde zu beschreiben, wie sie nur nach Einwirkung von Chromsäure vorzukommen scheinen. Ich habe Aehnliches bei anderen Vergiftungen, z. B. mit HCl, NH_3 und H_2SO_4, weder selbst gesehen noch beschrieben gefunden. Da übrigens überhaupt noch kein Fall von Vergiftung mit reiner Chromsäure ausführlicher beschrieben ist, so lohnt sich die Veröffentlichung dieser seltenen Vergiftung auch aus diesem Grunde.

Obwohl die freie Chromsäure häufig zur Füllung von galvanischen Batterien verwendet und deshalb in Apotheken ohne weiteres abgegeben wird, kommen doch nur sehr selten Vergiftungen damit vor. Nach Lesser[1]) kam in den Jahren 1876—78 in den grösseren Krankenhäusern und im Institute für Staatsarzneikunde unter etwa 430 Fällen von Vergiftungen, welche dort beobachtet wurden, nur eine einzige solche, und zwar tödtliche, mit Chromsäure vor. Der Fall ist in seinem Atlas aber weder beschrieben noch abgebildet. Falck[2]) berichtet in seinem Lehrbuch, dass im Jahre 1880 17 Intoxicationen mit Chrom bekannt waren, davon drei durch Chromsäureanhydrid. Ich habe hier die viel häufigeren Vergiftungen mit Kaliumbichromat und den anderen Verbindungen des Chroms unberücksichtigt gelassen und nur die Fälle zusammengestellt, bei denen es sich um Einwirkung der reinen Chromsäure handelt. Es sind nicht mehr wie 12, soviel ich aus der Literatur ersehen habe; dazu kommt noch ein jüngst von H. v. Baeyer[3]) veröffentlichter Fall, bei dem es sich um eine tödtlich verlaufene Intoxication durch Chromsäure handelte, welche mit Schwefelsäure und Quecksilbersulfat gemengt war, so dass auch die klinischen Symptome und die Befunde Combinationswirkungen dieser drei Gifte waren. Ich komme auf seine interessanten Mittheilungen noch zurück. Von allen Chromverbindungen ist die Chromsäure am giftigsten. Die chromsauren Salze sind um so giftiger, je saurer sie sind. Nach Burghart[4]) genügen einige subcutan beigebrachte

1) Atlas der gerichtlichen Medicin. Berlin 1884.
2) Lehrbuch der praktischen Toxikologie. 1880.
3) Münchner med. Wochenschrift. 1901. S. 1245.
4) Ueber Chromerkrankungen. Charité-Annalen. Jahrg. 23. 1898. S. 189.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tropfen reiner Chromsäure, um den Tod herbeizuführen. Weniger giftig sind Kaliumtrichromat, Kaliumbichromat, neutrales Natriumchromat, noch weniger Ammonbichromat, neutrales Kaliumchromat, am geringsten das schwefelsaure Chromsesquioxyd und Chromchlorür; ungiftig ist Chromgrün (= Chromoxydhydrat (Viron).[1]) Die Vergiftungserscheinungen sind bei der Chromsäure dieselben wie bei ihren Salzen: Schnell eintretende Uebelkeit steigert sich zu fast unaufhörlichem Erbrechen zuerst gelb gefärbter, dann mit Galle vermischter Massen, dazu treten Diarrhöe, heftige Koliken, der Puls wird unregelmässig, schwach, die Respiration ist verlangsamt und das Bewusstsein schwindet. Was nun die Wirkungen der Chromsäure auf die Gewebe anlangt, so sind ihre härtenden Eigenschaften seit langem benutzt und das doppeltchromsaure Kali ist der wesentlichste Bestandtheil der als Härtungsmittel schon seit langer Zeit geschätzten und für Härtung von Hirn und Rückenmark unersetzlichen Müller'schen Flüssigkeit. Sie dringt langsam in die Gewebe ein, wie ich vermuthe, langsamer in die todten als in die lebenden Gewebe. Es bilden sich aber wohl in beiden Fällen schnell Chrom-Eiweissverbindungen, welche das raschere Vordringen hemmen. Es bilden sich nach einander Gerinnungsschichten, welche erst immer wieder von dem Mittel überwunden werden müssen, bevor es tiefer einzuwirken vermag. Die Schrumpfung ist eine geringere an todten Geweben als beim Alkohol und anderen Härtungsmitteln, das Blut wird sehr gut conservirt. Gewöhnlich jedoch färben sich Chrompräparate recht schlecht.

Es gab eine Zeit, wo die Chromsäure auch zu therapeutischen Zwecken warm empfohlen wurde. Sie galt als Mittel. welches die Wundsecretion beschränkte, wurde aber ausser auf Wundflächen auch bei Hautkrankheiten und als Tonicum auf Geschwüre applicirt; ihre hauptsächliche Verwendung fand sie aber bei Behandlung uteriner Katarrhe und Schleimhauthypertrophien, selbst als Antisyphiliticum, Brechmittel und Stomachicum wurde sie eine Zeit lang gepriesen. Noch 1888 berichtet Th. Meyer[2]) über Erfolge von Aetzungen mit Chromsäure bei chronischen Katarrhen und bei Polypen der Nase und des Kehlkopfes, bei Pharyngitis, bei Condylomen, Papillomen, Lupus und trotz der zugegebenen Schwierigkeit der Technik und der steten Gefahr des Abbröckelns von

1) Contribution à l'étude physiologique et toxikologique des quelques préparations chromées. 1885. Thèse IV. Paris.

2) Th. Meyer, I.-D. Würzburg 1888.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Krystallstückchen empfahl er diese Aetzungen aufs Neue. Mit Recht wurde die therapeutische Verwendung der Chromsäure immer wieder verworfen wegen der zu heftig ätzenden und zu schlecht dosirbaren starken localen Wirkung und dem häufig beobachteten Auftreten allgemeiner Vergiftungserscheinungen. Von den in der Literatur erwähnten 12 Fällen von Intoxicationen mit Chromsäure sind allein 8 solche, wo sie therapeutisch angewandt wurde und ihre Resorption meist vom Uterus aus Vergiftung hervorrief, welche in einem Fall in 24 Stunden [2]) tödtlich verlief. In 2 Fällen handelte es sich um ein Versehen: einmal wurde 1 Esslöffel einer 5proc. Chromsäurelösung genommen (Burghart [2])), nach Ablauf der beschriebenen Vergiftungserscheinungen trat unter entsprechenden Maassnahmen Genesung ein; das andere Mal trank ein Mann 15 gr Chromsäure in Lösung, ebenfalls ohne dass der tödtliche Ausgang eingetreten wäre (Wardner [3])). Limbeck [4]) berichtet über einen Selbstmordversuch mit Chromsäure.

Aus selbstmörderischer Absicht trank ein 49jähriger Mann 0,3 l der Füllungsflüssigkeit eines Zink-Kohle-Chromsäure-Elementes. Nach $^1/_4$ Stunde bekam er heftige Schmerzen im Unterleib, Erbrechen, Diarrhöe; darauf stellte sich psychische Depression ein, die Haut war kühl und die Lippen waren bei kleinem, frequenten Puls etwas cyanotisch. Der Magen wurde mit 18 l lauen Wassers gründlich ausgespült, aber in den nach einer halben Stunde erbrochenen braunrothen galligen Massen konnte noch reichlich Chromsäure nachgewiesen werden. Dies ist nicht allein aus dem Duodenum und Dünndarm regurgitirte verschluckte Chromsäure, sondern es ist bekannt, dass die resorbirte Chromsäure im Magen wieder ausgeschieden wird, woher auch das sich fortwährend wiederholende Erbrechen zum Theil rühren mag. Die Mundschleimhaut war bei dem Patienten nicht verschorft, nur an einigen Stellen leicht gelb gefärbt. Das Epigastrium war sehr schmerzhaft, der Harn enthielt viel Eiweiss und Blut. Die Fäces waren dünn und grasgrün; nach 4 Tagen liessen die Durchfälle nach und Blut und Eiweiss im Harn nahmen ab. Es trat Genesung ein.

Fürbringer [5]) demonstrirte 1892 die Organe eines an Chromsäurevergiftung gestorbenen Selbstmörders. Der Vollständigkeit halber sei noch erwähnt, dass gewerbliche Vergiftungen mit Chrom-

1) Pester chirurg. Presse. 1877. Nr. 7.

2) l. c.

3) The medical and surgical Reporter 1869. 8. Mai; cit. nach Virchow-Hirsch.

4) Fall von acuter Chromsäurevergiftung. Prager med. Wochenschr. 1887. Nr. 4. S. 25.

5) Deutsche med. Wochenschr. 1892. Nr. 5.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

säure häufig beobachtet sind, da sie wegen ihrer färberischen Eigenschaften und ihrer Gerbwirkung in Stoff-, Porzellan- und Papierfabriken und bei der Bearbeitung von Hölzern Verwendung findet, und zwar besonders in Form von Blei- und Zinkchromaten. Die Vergiftung äussert sich in Geschwürsbildung der Haut und der Schleimhäute, besonders der Nase.

Ausführliche Befunde über tödtliche Intoxicationen mit reiner Chromsäure existiren noch nicht; aus den kurzen Angaben geht hervor, dass die Ergebnisse der Obduction dieselben oder ähnliche sind, wie bei den schon häufig beschriebenen Vergiftungen mit Chromsalzen, namentlich Kaliumbichromat, wenigstens was das makroskopische Bild betrifft. Auch die Section lässt erkennen, dass man zwischen den localen und den Fernwirkungen durch das Gift zu unterscheiden hat. Der Tod, so wird angenommen, erfolgt durch die allgemeine Intoxication, nicht durch locale Schädigungen. Dem widerspricht die Thatsache, dass bei sehr acut verlaufenden Fällen alle Zeichen von Fernwirkung, wie auch in meinem Falle, fehlen, so namentlich die sonst bedeutungsvollen Nierenveränderungen. Gergens[1]) hat, analog den Versuchen Nothnagel's am Gehirn, mittelst Chromsäure Heerdzerstörungen des Lendenmarks erzeugt und beobachtete dabei starke parenchymatöse Nephritis durch toxische Wirkung. Nach ihm gelangt die Chromsäure durch Resorption ins Blut und wird dort sofort neutralisirt. In Folge dessen verhält sie sich innerhalb des Gefässsystems ebenso wie resorbirtes neutrales chromsaures Salz, d. h. sie wirkt in keiner Weise störend auf Zusammensetzung und Function des Blutes. Im Harnwasser der Nieren aber werde die Säure wieder frei und übe so auf die Epithelien einen entzündungserregenden Reiz aus, d. h. besser ausgedrückt, sie bringt sie auf dem Wege der Degeneration zur Nekrose. Als locale Veränderungen werden gewöhnlich beschrieben Grünfärbung der angegriffenen Oberflächen, Haut und Schleimhäute, welche von zu Chromoxyd reducirter Chromsäure herrührt, soweit nicht Färbung durch erbrochene Galle mitspielt, und intensive, oft hämorrhagische Gastroenteritis mit starker Schwellung aller solitären Follikel und Peyer'schen Platten. Die Enteritis erklärt Gergens auf die gleiche Weise wie die Nephritis: Es finde eine Ausscheidung der resorbirten und im Blute neutralisirten Chromsäure auch mit dem alkalischen Dickdarmsaft auf die Colonschleim-

1) Beobachtungen über die toxische Wirkung der Chromsäure. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Bd. VI.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

haut statt; durch den sauren Inhalt des Dickdarms werde die Säure wieder frei und wirke nun ätzend.

Interessant ist der bereits erwähnte Fall von H. v. Baeyer, weil daraus zu ersehen ist, wie sich die Wirkung der Chromsäure combiniren kann mit der anderer gleichzeitig eingeführter Gifte:

Durch Verwechslung mit einer Schnapsflasche bekam ein Mann Inductionsflüssigkeit zu trinken. Es traten heftig brennende Schmerzen und bald fortwährendes Erbrechen ein. Der hinzugerufene Arzt fand die Pupillen erweitert, die Haut kühl, den Puls klein und frequent und etwas unregelmässig. Die Mundhöhlenschleimhaut zeigte weissen Belag, das Gesicht war blass. Es bestand Unruhe mit Krämpfen in den Beinen. Am 2. Tage enthielt der Urin viel Eiweiss. Später wurde überhaupt kein Harn entleert und keine Stuhlentleerung erfolgte. Die erbrochene Flüssigkeit war bräunlich und enthielt epitheliale Elemente und Schleimhautfetzen. Nach 6 Tagen erfolgte der Tod unter Zeichen der Herzlähmung.

Aus dem ausführlichen Sectionsprotokoll seien nur die wichtigsten Punkte aufgeführt. Das Zahnfleisch war blassgrün, die Muskulatur sehr trocken, das Gewebe der Leber sehr brüchig. Der wenig ausgedehnte Magen enthielt 100 gr dunkelbrauner, dünner, saurer Flüssigkeit. Die Gefässe der kleinen Curvatur sind stark gefüllt, im Ganzen ist die Schleimhaut gelb, geschwollen, getrübt. Mehrere kleine Stellen der Schleimhaut des Pylorustheiles sind mit grauweissen, abziehbaren Häutchen bedeckt. Das Duodenum ist stark gewulstet, die Dünndarmschleimhaut sehr stark geschwollen und verdickt, einzelne Mesenterialdrüsen ebenfalls geschwollen mit geröthetem Rand. Die Zunge ist hart und derb, ihre Oberfläche mit dickem grüngelbem Belage bedeckt. Der mittlere Theil der Speiseröhren-Schleimhaut löst sich in zusammenhängenden Fetzen ab, die darunter liegenden Blutgefässe sind stark gefüllt. Aus der anatomischen Diagnose sei nur noch erwähnt die acute parenchymatöse Nephritis.

Zuerst wurde nur an Vergiftung mit Schwefelsäure gedacht: erst später stellte sich bei chemischer Untersuchung der getrunkenen Flüssigkeit und Berechnung der Giftmengen in dem getrunkenen Quantum heraus, dass der betreffende Mann etwa 3,5 gr Chromsäure, 3,5 gr Schwefelsäure und 0,7 gr Quecksilbersulfat genossen hatte, 3 Gifte, von denen jedes in einer bereits letalen Dosis genommen wurde.

Es muss ein Unterschied im Verhalten der todten und lebenden Gewebe der Chromsäure gegenüber bestehen. Während es jedem Histologen bekannt ist, wie bereits erwähnt wurde, dass die Chromsäure langsam in die Gewebe eindringt und verhältnissmässig geringe Schrumpfung erzeugt, scheint es bei Einwirkung auf lebende Schleimhäute gerade umgekehrt zu sein: schnelles Eindringen, und starke Wulstung und Schrumpfung, vielleicht ist letztere z. Th. auf Rech-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nung der sehr kräftigen Contraction der muskulösen Elemente zurückzuführen. Das schnelle Eindringen ist aber nach den klinischen Beobachtungen und meinen histologischen Untersuchungen wohl ohne Zweifel. Er wird deshalb auch von Viron[1]) empfohlen, statt wie gewöhnlich bei Säure-Vergiftungen Milch, Kalkwasser und Eier anzuwenden, ein Gegengift, nämlich Natriumsulfit zu geben. Dieses bildet in Gegenwart der Magensäure sofort schweflige Säure, welche ebenfalls die Eigenschaft hat, sehr schnell in die Gewebe einzudringen und hier soll diese dann die Chromsäure zu dem viel weniger giftigen schwefelsauren Chrom reduciren. Ausser Natriumsulfit sollen sich auch Pyrogallussäure und Gallussäure bewährt haben.

Ueber die Wirksamkeit dieser Gegengifte beim Menschen liegen noch keine Erfahrungen vor; auch in meinem Falle war keine Gelegenheit und Zeit gewesen, sie zu erproben.

Es handelt sich um eine 74jährige Wittwe, welche sich in einer $^3/_4$l-Flasche aus der Apotheke hatte reine Chromsäure holen lassen. Die spätere Untersuchung im chemischen Institute ergab, dass es eine sehr concentrirte Lösung von freier Chromsäure, CrO_4H_2, war. Die Nachforschung in der Apotheke ergab, dass die Verstorbene kurz vorher 100 gr einer 50 %igen Chromsäurelösung angeblich zum Vertilgen von Wanzen gekauft hatte. Man fand sie einige wenige Stunden darauf tot in ihrem Bette; der herbeigerufene Polizeiarzt sah sie da mit z. Th. verätztem Gesichte und mit Krampfcontracturen der Arme und Beine. Anscheinend hatte sie eine gewisse Menge, wie viel, liess sich nicht mehr feststellen, mit künstlichem Selterswasser vermischt und dies getrunken.

Section ca. 24 Stunden p. m. (S.-Nr. 413. 1902).

Wesentlicher Befund: Härtung und starke Grünfärbung der Zungen- und Speiseröhrenschleimhaut, der Magenwand und des oberen Duodenums. Abnehmende Härtung in dem absteigenden Theile des Duodenums. Sehr starke Röthung und Schleimhautablösung an Schlund, Kehldeckel und Stimmbändern. Atrophie, mässiges Emphysem und Oedem der Lungen. Schwielige Verdickung von Bicuspidalis, Tricuspidalis und der Aortennoduli, letztere mit Verkalkung. Atrophie des Herzens. Geringe chronische Endarteriitis der aufsteigenden, starke der absteigenden Aorta und der Basisarterien des Gehirns. Sehr atrophische Schnürleber mit Verlängerung des rechten Lappens nach unten. Frische, weiche Schwellung der atrophischen Milz. Starke Atrophie der Nieren. Starke Hyperämie von Harnblase und Harnröhre. Sehr starke Atrophie der Ovarien, Narben der Vagina, sehr starke Atrophie und Schmalheit der Peyer'schen Platten mit einzelnen kleinen Unterbrechungen. Verkalkung einzelner Mesenterialdrüsen. Obliteration des Proc. vermiformis. Zahlreiche Steine in der verlängerten Gallenblase. Sehr starke Hyperostose des Schädeldaches mit ausgedehnter oberflächlicher Atrophie der Scheitelbeine. Ab-

1) l. c.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

hebung der Schädelbedeckungen durch Blutergüsse über den atrophischen Stellen. Grosse Stirnhöhlen. Exostose an der Innenfläche des rechten Stirnbeins. Osteoporose der Rippen.

Protokoll (soweit für den Fall von Interesse). Die Zunge ist schmutzig graugrün gefärbt, hart, stellenweise fehlt die Oberhaut, der Schlund ist unregelmässig geröthet und grünlich gefärbt, ebenso der weiche Gaumen und die Oberfläche der Tonsillen. Die Speiseröhre ist ein starres, an der Innenfläche stark grün gefärbtes, eng contrahirtes Rohr, wobei die Schleimhaut in harte parallele Längsfalten gelegt ist. Im Kehlkopf finden sich geringe Oberflächenverluste, Röthung und Schleimbelag, desgleichen in Luftröhre und grösseren Bronchien. Die Bronchialdrüsen sind klein und stark schwarz pigmentirt, die Schilddrüse ist klein und weist diffuse kleine Hämorrhagien auf. Die rechte Lunge haftet durch breite Verwachsungen der Brustwand an, die Pleurahöhlen sind leer, die linke Lunge ist nur durch einige Synechien mit der Pleura costalis verbunden. Die Lungen sind klein, neben flaumig aufgetriebenen Stellen sind eingesunkene etwas dunklere. Von den Schnittflächen fliesst reichliche wässerige Flüssigkeit mit vielen Luftbläschen. Das Herz liegt frei im Herzbeutel, dieser enthält ca. 1 Esslöffel klarer Flüssigkeit. Das Herz ist klein, seine Ventrikel eng, das Blut ist flüssig. Die Schliessungsränder der venösen Klappen sind etwas verdickt und unregelmässig, die Sehnenfäden der Mitralis geschrumpft; die Klappen der Pulmonalis zart und beweglich, die der Aorta etwas starr, mit Verdickung und geringer Verkalkung der Noduli. Die absteigende Aorta ist da, wo sie dem Oesophagus anliegt, streifenförmig an ihrer Vorderfläche angehärtet mit grünlich gefärbter Intima.

Der Bauch ist aufgetrieben, die Höhle enthält keine Flüssigkeit. Die Leber ist klein und schlaff, die Schnitt- und die Oberfläche zeigen nichts Besonderes. Die Gallenblase enthält 2 grosse und viele kleinere Steine. Die Milz ist klein, schlaff, die Pulpa quellend, geschwollen. Die Nieren sind atrophisch, ihre Nierenbecken erweitert, das Parenchym ist nicht verändert. Die Harnblase enthält wenige Cubikcentimeter trüben Harns.

Der Magen ist im Ganzen klein, in allen Dimensionen geschrumpft, lederhart, wurstförmig. Die Schleimhaut ist mattgrün, fein gefeldert; die Höhle des Magens enthält nur wenig dünne, röthlichbraune Flüssigkeit, das Duodenum, dessen Schleimhaut im oberen Theil noch Grünfärbung und Härtung zeigt, ist stark mit Speisebrei gefüllt. An Dünn- und Dickdarme nichts Auffallendes, das Pancreas ist sehr klein und stark hyperämisch.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden von Zunge, Oesophagus, Cardia, Magen, Pylorus und Duodenum zahlreiche Stücke gehärtet und zwar wurde die Hälfte des Materiales nach gründlicher Auswässerung einer Nachhärtung mittelst 0,5 % wässeriger Chromsäurelösung unterworfen, die andere Hälfte wurde in Alkohol gebracht. Bei Färbung mit Hämatoxylin-Eosin ergaben sich nun folgende mikroskopischen Befunde:

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Gemeinsam ist allen Präparaten die schlechte Kernfärbung. Die Kerne fehlen nicht, sie sind nicht zerstört, aber sie nehmen die kernfärbenden Substanzen schlecht an, sie sind nur als blassblaue runde Scheibchen sichtbar, die Färbung mit Eosin dagegen ist allenthalben im angegriffenen Gewebe eine sehr intensive und allen Arten Gewebe anhaftende. Ueberall ist ferner eine ausserordentlich pralle Füllung der Gefässe bis in die Capillaren hinein zu sehen. Da auch bei denjenigen Präparaten, welche nur der 24 stündigen Einwirkung der Chromsäure in der Leiche ausgesetzt waren, die also nicht mit Chromsäure nachgehärtet wurden, die Härtungswirkung durch die ganze Dicke der Organe (wenigstens bei Oesophagus, Magen und Duodenum) sich erstreckte, ist ein Unterschied mit denen, welche mit Chromsäure nachgehärtet wurden, nicht zu sehen.

Zunge: Die Papillen sind, offenbar durch die Contraction der unterliegenden Muskulatur, in die Höhe gedrängt, dadurch hoch und spitz. Die Oberfläche bekommt dadurch ein gerifftes Aussehen. Die obersten Schichten, die schon im normalen Organe keine deutliche Kernfärbung zeigen, sind hier in structurlose, dicht blau gefärbte Massen verwandelt, die dem Epithel aufliegen. Dieses fehlt nirgends ganz, wenn es auch an einzelnen Stellen nur noch als schmale Lage dem Bindegewebe aufliegt. Die höheren Schichten sind dann, besonders in den Thälern zwischen den Riffen, wo also die Säurewirkung besonders lang vorhielt, abgestossen. Die Epithelkerne sind im allgemeinen blassblau, structurlos und scheinen in dem Stratum corneum wie Knorpelzellen in kapselartigen Räumen zu liegen. Das Protoplasma ist sehr dicht, homogen; die Zellgrenzen sind nicht überall deutlich. Das Stratum proprium zeigt, besonders unter den durch Aetzwirkung stark verdünnten Epithelstellen, deutliche Anhäufung einkerniger, sich ebenfalls schlechtfärbender Rundzellen. Die Fibrillen des Bindegewebes in der Submucosa sind gequollen, homogen, wie hyalin. Desgleichen die obersten Schichten der Muskulatur. Die Grenze der Chromsäurewirkung ist eine so scharfe, dass manche Muskelfasern bis zu einem bestimmten Punkte noch deutliche Querstreifung und Kernfärbung zeigen, jenseits dieses Punktes wird die Faser ein homogener Schlauch ohne feinere Structur mit abgeblassten Kernen. Es ist danach also zu sehen, wie tief die Chromsäure in das lebende Gewebe eingedrungen ist, d. h. wie weit ihre nekrotisirende Wirkung gereicht hat. Die Querstreifung der tiefer liegenden Muskulatur ist sehr deutlich erhalten. Die Gefässe sind bis in die fernsten Capillar-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schlingen der bindegewebigen Papillen prall mit Blutkörperchen ausgefüllt. Das Auffallendste ist aber die eigenthümliche Beschaffenheit der in der Muskulatur liegenden und in ihr endigenden Nervenstämmchen. Ihre einzelnen Fasern haben, anscheinend in Folge der vorausgehenden Chromsäureeinwirkung, das Hämatoxylin so angenommen, dass die längsgetroffenen Nervenstückchen bei schwacher Vergrösserung einen kabelartigen Eindruck machen, indem in einer gemeinsamen, deutlich und stark mit Eosin gefärbten Hülle parallele, oft schlangenartig gewundene blaue Röhrchen oder Strängchen liegen, welche sich manchmal bis zu einer plattenähnlichen, Muskelfasern dicht anliegenden Verbreiterung verfolgen lassen (s. Tafel X, Nr. 2). Auf Nervenquerschnitten sieht man ungemein gedrängt liegende bläuliche Ringchen. Bei starker Vergrösserung erweist sich die Färbung der Fasern als unregelmässig und feinkrümelig, indem dichten Abschnitten hellere folgen. Merkwürdig und in Hinsicht auf die strittige Frage der Nervenendigungen im Muskel erwähnenswerth ist noch, dass ausser den Nervenfasern sich noch die Sarkolemmhüllen der Muskeln besonders schön und klar blau gefärbt haben; das Sarkoplasma zeichnet sich in unseren Präparaten durch eine auffallend klare Querstreifung (vielleicht in Folge des Contractionszustandes der Muskeln während der Härtung?) aus und ist an einzelnen Stellen durch quere Lücken unterbrochen, wobei die beiden Enden der Fasern wie abgerissen aussehen; dieses Sarkoplasma ist, wie gesagt, nun von einem sehr schmalen, deutlich und intensiv blau gefärbten Häutchen umgeben, welches als vollständiger Muskelfasermantel sichtbar wird, wenn der Schnitt eben an einer Muskelfaser vorbeilief, ohne sie anzuschneiden. Wurden die Schnitte vor der Färbung mit Hämatoxylin mit verdünnten Säuren (z. B. 1 HCl : 20 Wasser) behandelt, so blieb die Tingirung der Nervenfasern aus.[1])

1) Selbstverständlich wurden ausser der Färbung mit Hämatoxylin-Eosin zahlreiche Färbeversuche mit anderen kernfärbenden Substanzen gemacht, die meisten ohne Erfolg, d. h. ohne dass die Nervenfasern sich dabei specifisch oder überhaupt färbten. Auch van Gieson gab keine Resultate, die Imprägnation mit Silber gelang nicht; mit Sublimat wurde vergeblich gearbeitet, Mallory's Methode der Achsencylinderfärbung eignet sich auch nicht. Die Saffraninfärbung nach Adamkiewisc gab zuweilen gute Bilder. Zuverlässig und schön war die Nervenfaserfärbung nur mit Methylenblau. Die Schnitte wurden in verdünnte Sahli'sche Methylenblaulösung gebracht, diese vorsichtig bis zum Aufsteigen von Dämpfen erwärmt. Beim Auswaschen in Wasser und Alkohol sind bei einem gewissen Grad der Differenzirung nur mehr die Kerne und die feinen Nervenstämmchen gefärbt. Es fiel ausserdem in den so gefärbten Schnitten in vielen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Speiseröhre: Querschnitte im unteren Drittel durch den ganzen Oesophagus zeigen das Epithel bis in eine gewisse Tiefe (etwa bis zur Hälfte seiner Gesammtdicke) vollkommen kernlos, tiefer finden sich ähnlich wie in den entsprechenden Lagen der Zunge blassblau gefärbte Kerne. Die kernlosen Lagen sind stark aufgefasert, in dünneren und dickeren Lamellen von ihrem Mutterboden wie abgesprengt. Die Capillarschlingen der gefässführenden verzweigten Papillen des Stratum proprium, die sich wie gewöhnlich hoch in das Epithel hinein erstrecken, sind vollgestopft mit dunkelblau gefärbten, structurlosen, dichten Massen; ähnlicher, stark mit Hämatoxylin gebläuter Inhalt befindet sich auch in den grösseren und kleineren Gefässen der Submucosa, dort aber in ganz eigenthümlicher Anordnung. Der dem Epithel zu gelegenen halben Peripherie der ganz homogenen, dünnen Gefässwand liegt jeweils als meist schmaler Saum ein blauer Halbring an; Endothelien sind in der ganzen Peripherie nicht zu sehen. Oft ist die blaue Masse halbmondförmig; je schmäler sie ist, desto regelmässiger folgt in einiger Entfernung im Lumen ein zweiter flacherer blauer Halbring, oft noch ein dritter, die Zwischenräume sind ausgefüllt von dichten, zusammengesinterten rothen Blutkörperchen, untermischt mit hellblassen Fäserchen und Krümeln. Das übrige Lumen, also immer der gegen die Muskulatur zu gelegene Theil ist ausgefüllt von dichten roten Blutkörperchen, dazwischen blasse Lymphocyten in geringer Anzahl, mit runden, blauen Kernen (s. Taf. X, Nr. 1). Die pralle Ausfüllung der Gefässe mit Blut (Stase?) zeigen nun die meisten Gefässe; die eigenthümlichen blauen Halbringe sind, soweit sich bei der Kleinheit der Gefässe ihre Natur, ob Venen, ob Arterien, noch unterscheiden lässt, meist in Arterien gelegen. An der Submucosa und der glatten Muskulatur dieses Speiseröhrenteiles fand sich sonst nichts Besonderes; an den zwischen Ring- und Längsmuskulatur verlaufenden Nervenstämmchen sind nur einzelne Fasern so wie in der Zunge gefärbt, die Querdurchschnitte sind dann blassblaue Scheibchen mit dunkleren Conturen. Auch die spärlichen längsgetroffenen Nervenstücke sind nicht so deutlich und vollständig gefärbt wie in der Lunge. In den Follikeln der Speiseröhrenschleimhaut sind zwischen den Rundzellen ziemlich ausgedehnte zellenarme Bezirke, welche von einer homo-

---

Muskelfasern die Kernvermehrung auf, so dass sich ziemlich zahlreiche Ketten von Sarkolemmkernen fanden, welche an die Bilder der Kernmuskelschläuche erinnerten.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

genen, stark mit Eosin gefärbten Masse eingenommen werden. Es sei nicht unerwähnt, dass die beschriebenen Halbringe sich auf allen Seiten des Oesophagus mit ihrer Convexität gegen die Lichtung richten, so dass es sich also nicht um Senkungserscheinungen und so bedingte Gerinnungsformen handeln kann, vielmehr dadurch bewiesen ist, dass diese Bildungen durch die Säure hervorgerufen sind. In Präparaten, welche mit van Gieson gefärbt waren, sah man in der Nähe der Gefässe zahlreichere braune Rundzellen, solche auch in der Gefässwand, also Emigration und beginnende interstitielle Entzündung. In den Schnitten aus höher gelegenen Theilen der Speiseröhre sind keine anderen Befunde gemacht worden als die eben beschriebenen.

Magen: Es wurden aus allen Theilen des Magens Stücke getrennt eingelegt. Da aber die Veränderungen der Schleimhaut durch die Säure dieselben waren, ob nun die Schnitte aus Kardia, kleiner Curvatur oder Pylorus stammten, so seien die pathologischen Befunde für alle gleichzeitig beschrieben. Ausgezeichnet ist in allen Schichten das Epithel der Drüsen bis auf die oberste Höhe der Schleimhaut, also bis in diejenigen Partien erhalten, die so leicht und bald nach dem Tode der Selbstverdauung durch den Magensaft anheimfallen und welche deshalb der pathologische Anatom so selten schön fixirt bekommen kann. Hier fand eben eine Härtung und Fixirung durch die Chromsäure in vivo statt. Freilich war die Concentration so stark, dass die Färbbarkeit der Kerne gelitten hat. Es wurde auf die verschiedenste Weise, aber vergeblich versucht, nachträglich die Aufnahmefähigkeit der Kerne für Farbstoffe wieder zu verbessern. Die Kerne liegen alle, meist noch gut sichtbar, im basalen Theile der Zellen, in dichterem Protoplasma. Ueber ihnen erheben sich mit sehr deutlichen Zellgrenzen die mit hellem Protoplasma versehenen Aussentheile der Drüsenepithelien. Dieses hellere Protoplasma ist überall gleichförmig; Becherzellen sind nur im Pylorus sichtbar. Wie in den Papillen der Zunge und der Speiseröhre sind auch hier die Capillaren der feinen Ausläufer des Stratum proprium bis zu den obersten Schlingen unter dem zu äusserst gegen die Lichtung des Magens zu gelegenen Epithel mit blauen Massen gefüllt, so dass sie aussehen, als wären sie mit Richardson'schem Blau injicirt. Neben den blauen Massen sieht man auch hier pralle Ausstopfung mit rothen Blutkörperchen. Auffallend ist im Pylorus, dass während die gestreckten Theile der Drüsen, also die der Säurewirkung zunächst ausgesetzten Theile, lauter gut erhaltene Pallisaden von

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Epithelien zeigen, die Wände der gewundenen Drüsengänge darunter von ganz geschrumpften oder zerfallenen, oft kernlosen und von massenhaften kleinen Vacuolen durchlöcherten Epithelien besetzt sind. Die Zellgrenzen sind meist gut sichtbar. Dort also, wo die Zellen nicht schnell getödtet und fixirt wurden, sind sie durch die in der Tiefe langsamer eindringende Säure in einem Degenerationsprocesse zu Grunde gegangen. An der Muscularis des Magens ist nichts Besonderes zu sehen: sie erscheint im ganzen, wie auch die einzelnen Fasern, sehr schmal, letztere sind stark glänzend roth gefärbt, die Kerne sind nur schwer zu sehen. Die elastischen Fasern und die Bindegewebsfibrillen der Submucosa sind stark gequollen.

Die Schleimhaut am Pylorus selbst ist sehr gewulstet, die Vacuolen in den Zellen der gewundenen Drüsen zeichnen sich durch besondere Grösse aus. In Pylorus und Duodenum fallen nun die schon beim Oesophagus erwähnten homogenen rothen Partien in den Solitärfollikeln auf. Theils handelt es sich um Netze von rothen dicken Fäden, zwischen denen die leidlich gefärbten Lymphocyten sichtbar sind; es sind dies also wohl aufgequollene Theile des Reticulums; theils findet man grössere unregelmässige Herde von homogenen Massen, die bei der Fibrinfärbung keine Farbe annehmen, also wohl Lymphextravasate, Lymphstauungen und -Gerinnungen sind.

Aorta: Der Theil des Gefässes, welcher bei der Section die Anhärtung durch den benachbarten Oesophagus hindurch und die im gleichen Bereich sich erstreckende grünliche Färbung gezeigt hatte, bot mikroskopisch wenig Besonderes. Die elastischen Fasern waren auch hier besonders deutlich, weil gequollen, die glatten Muskelbündel schmal. In den Gefässen waren hier ebenfalls die blauen Halbringe, aber natürlicherweise mit ihrer Convexität nach aussen, gegen den Oesophagus zugewendet, was aufs Schönste beweist, dass sie durch die Wirkung der Säure gebildet sind.

Was nun die Erklärung der mikroskopischen Befunde betrifft, so ist die wichtigste Veränderung und eine wohl für Chromsäurewirkung characteristische Veränderung die Bildung der eigenthümlich angeordneten Niederschläge in den Gefässen; in den kleineren verstopfen sie die Lichtung ganz, in den grösseren bilden sie mit der Convexität gegen die eindringende Säure gerichtete Halbbögen. Dass bei der Chromsäureeinwirkung eine besondere Betheiligung der Gefässe stattfindet, ist bisher nur von einem

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

einzigen Beobachter erwähnt, nämlich von Th. Meyer.[1]) Er berichtet über Aetzungen von Papillomen und Polypen mit Chromsäure. Bei den mit 1 tägiger Chromsäurewirkung behandelten Papillomen fand er die geätzte Stelle in einen Schorf verwandelt, „dann folgte eine ziemlich breite Zone geronnener Zellen, darauf eine Zone reactiver Entzündung. Unterhalb dieser Zone sind Durchschnitte von Blutgefässen zu sehen, deren Inhalt geronnen ist". Dies ist ja freilich der erste Gedanke, besonders wenn man nur die kleinen Gefässe sieht oder berücksichtigt, nämlich dass es sich um thrombotische Vorgänge handelt. Die nach Weigert auf Fibrin gefärbten Schnitte widersprechen dem: die Bänder selbst bleiben ungefärbt, an ihnen haftet aber eine Menge blauer Krümel und Fäserchen. Die nächste Vermuthung war, dass es sich um eine Kalkfällung im Blute handeln könne, weil die betreffenden Bildungen sich so intensiv mit Hämatoxylin blau färbten und im ungefärbten Präparate bei durchfallendem Lichte den Eindruck von fast homogenen, gelben, sehr glänzenden Niederschlagsmassen mit kleinen Lücken und scharfer Abgrenzung gegen die Umgebung machten. Bei Abblendung sind sie vollkommen schwarz. Aber auch diese Annahme erwies sich als unrichtig, denn sie bleiben auch bei tagelanger Anwendung der verschiedensten mineralischen Säuren unverändert. Es bleibt also nichts Anderes übrig, als mit Rücksicht auf die starke Färbbarkeit mit Hämatoxylin anzunehmen, dass es sich um Chromatinsubstanz handelt, welche aus den Kernen der Leukocyten (und Endothelien?) durch Zerfall dieser frei geworden und an der Stelle des Untergangs der weissen Blutkörperchen liegen geblieben ist.[2]) Ich stelle mir die Entstehung der Halbringe folgendermaassen vor: die in das Gewebe vordringende Säure erreichte und durchsetzte die dünne Gefässwand und nekrotisirte zunächst die Endothelien. Die nun theils an der entblössten Gefässwand anhaftenden, festklebenden, theils durch den chemotaktischen Reiz der Säure und der todten Endothelien angelockten Leukocyten häuften sich an der der Säurewirkung zunächst ausgesetzten Wandseite an und unterlagen ihr nun selbst; ihr Protoplasma wurde zerstört und das Chromatin ihrer Kerne sinterte zusammen. Durch diesen Wall wurde die Säure eine Zeit lang abgehalten, dann überwand sie auch dies Hinderniss und

1) l. c.

2) Manchmal entstehen auch durch zu Grunde gehende rothe Blutkörperchen blau sich färbende Massen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bildete in einiger Entfernung vom ersten einen neuen Halbring aus getödteten Leukocyten.

Die Verlegung der Gefässlumina in kleinen Arterien und Venen hat auch wohl zur Folge, dass die Nekrose schnell nicht allein durch directe Säurewirkung, sondern auch durch Ischämie eine vollständige wird. Bleibt das Leben erhalten, so wird das todte Gewebe in Form eines Schorfs, wie Meyer es beschreibt, durch Demarkation abgestossen. In acuten Fällen wie in dem meinigen kann es natürlich nicht zur Ausbildung einer starken reactiven Entzündung kommen. Während die Niederschlagsbildungen in den Gefässen etwas für die Chromsäureeinwirkung Characteristisches zu sein scheinen, bietet weder diese reactive Entzündung noch die schlechte Kernfärbbarkeit natürlich etwas Specifisches. Die Abbildungen von mikroskopischen Schnitten bei Salpeter- und Carbolsäurevergiftung in Lesser's „Atlas der gerichtlichen Medicin" stimmen eben abgesehen von den Veränderungen im Blute mit den Bildern der Chromsäurevergiftung überein. Die geätzten Schleimhäute zeigen vollkommen gute Erhaltung ihrer zelligen Elemente in Bezug auf Form und Grösse. Eine geringe Verbesserung der Kernfärbefähigkeit gelang durch Vorbehandlung mit Salzsäurespiritus (6 Std.), die sorgfältige Auswaschung in angesäuertem Wasser, die für Chromkalipräparate zu dem gleichen Zwecke vor der Färbung empfohlen wird, hatte keinen Erfolg. Bei Färbung mit saurem Hämatoxylin wurden die Halbringe in den Gefässen besonders intensiv blau.

Ob der auffallende Befund der zufällig gelungenen Nervenfärbung in der Zunge etwas der Chromsäureeinwirkung Eigenthümliches ist, kann ich nicht sagen, behalte mir aber vor, dem weiter nachzuforschen. Denn vielleicht ist der Befund wichtig genug als Fingerzeig für eine eventuell mögliche Färbung der Nervenendigungen im Muskel, die auszuprobiren sich lohnen wird. Die bekannten Chromsilbermethoden Golgi's erweisen ja auch gewisse verwandtschaftliche Beziehungen von Substanzen des Nervensystems zum Chrom und seinen Salzen. Am meisten gleicht die hier zufällig gelungene Färbung der Weigert'schen Hämatoxylinfärbung der Markscheiden. In keinem der Präparate waren, dies sei betont, dank der sorgfältigen Auswaschung sonstige Niederschläge zu finden, die ja leicht bei Behandlung von Geweben mit chromsauren Salzen eintreten.

Schliesslich sei auch noch bemerkt, dass in keinem der gefertigten zahlreichen Präparate aus irgend einem der Organe Mi-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

tosen gefunden wurden, wie man bei der schnellen Tödtung der Gewebe im lebenden Organismus hätte erwarten können, zumal bekanntlich die Chromsäure zur Fixirung von Kerntheilungsfiguren empfohlen wird.

Therapeutische Winke gibt dieser Fall nur im negativen Sinne: würde es sich bei den intravasculären Veränderungen um wirkliche Thrombosen handeln, so könnte man daran denken, die Chromsäure bei gewissen Schleimhautblutungen vielleicht wieder, aber nur in sehr stark verdünnten Lösungen, anzuwenden. Aber wie ich gezeigt zu haben glaube, handelt es sich nicht um eine echte Gerinnung. Immerhin aber ergibt sich ein allgemeiner Gesichtspunkt: Man wird immer mehr bestrebt sein müssen, den histologischen Beweis für eigenthümliche Einwirkungen bestimmter Substanzen auf die Gewebe zu führen, und wird man erst einmal aus den mikroskopischen Studien gelernt haben, zu sehen, wie die Mittel die Gewebe verändern und ihre einzelnen Bestandtheile beeinflussen, so wird man umgekehrt Fingerzeige bekommen für das therapeutische Handeln bei krankhaften Processen, welche sich ähnlich sind.

Generated on 2019-11-05 12:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

XXV.

Beiträge zur Chemie des Sputums.

Von

E. Stadelmann, Berlin.

In dem 75. Bande dieses Archivs Heft 3—5 (Seite 347) findet sich eine Arbeit von Wanner aus dem Laboratorium von Herrn F. Müller in Basel (jetzt München) mit obigem Titel. In derselben sagt der Herr Verfasser, dass er die seit der berühmten Arbeit von Biermer veröffentlichten Untersuchungen über die Chemie des Sputums einer Besprechung unterziehen wolle, er hat aber meine im Jahre 1888 in der Zeitschr. f. klinische Medicin Bd. XVI H. 1 und 2 unter dem Titel „Untersuchungen über den Fermentgehalt der Sputa" veröffentlichte Arbeit weder besprochen noch citirt, also augenscheinlich übersehen. In derselben habe ich als erster nachgewiesen, dass in den Sputis, selbst bei Lungengangrän und fötider Bronchitis, Pepton im Sinne von Kühne nicht zu finden ist. Ich habe weiterhin die Arbeit von Kossel aus dem Laboratorium von Fr. Müller und ältere Arbeiten des letzteren Autors selbst kritisirt und verschiedene Befunde derselben als unrichtig nachgewiesen, speciell soweit es den Gehalt von Enzymen in den Sputis und den Nachweis derselben betrifft. Genauer auf meine damaligen Untersuchungen einzugehen, dürfte hier nicht der Ort sein, die Resultate derselben sind in der oben citirten Arbeit, die leicht auffindbar und leicht zugänglich ist, nachzusehen. Nur auf einen Punkt in der Arbeit von Wanner möchte ich hier kurz hinweisen. Derselbe sagt an verschiedenen Stellen, dass das Fehlen von Pepton Kühne's im Sputum, welches er auch bestätigt, dafür spreche, dass hier ein tryptisches Ferment vorliege. Diese Aeusserung muss ich als unrichtig bezeichnen. Es ist gerade characteristisch für die tryptische Verdauung der Eiweisskörper, dass dabei reichlich Pepton im Sinne von Kühne gebildet wird. Desgleichen muss ich bestreiten, dass bisher ein Ferment bei Lungengangrän mit Sicherheit isolirt worden ist, welches tryptische Verdauung entfaltet. Ich habe wahrscheinlich demnächst Veranlassung auf alle diese Fragen bei der Veröffentlichung weiterer Untersuchungen an anderer Stelle noch ausführlicher einzugehen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Erwiderung auf die vorstehenden Bemerkungen.

Von

F. Müller, München.

Auf die vorstehenden Ausführungen Stadelmann's möchte ich antworten, dass weder ich noch H. Kossel jemals die Anwesenheit Kühne'schen Peptones in den Sputis behauptet haben. Wie aus den Darlegungen H. Kossel's hervorgeht, und wie auch in der Arbeit von Simon[1]) hervorgehoben ist, hatten wir das Wort Pepton im Sinne der Autoren Brücke und Hofmeister gebraucht. An der Anwesenheit dieses Peptones im Eiter ist aber, wie schon Hofmeister fand, nicht zu zweifeln. Es besteht deshalb zwischen den Untersuchungsresultaten von Stadelmann einerseits und von H. Kossel und mir andererseits kein thatsächlicher Unterschied, sondern nur das Wort Pepton ist von Stadelmann in anderem Sinne gebraucht als von uns. Zu der Zeit als H. Kossel seine Arbeit schrieb, war der von Brücke und Hofmeister aufgestellte Begriff des Peptons noch allgemein gültig. Als Kühne unter dem alten Namen etwas ganz anderes beschrieb, als man früher darunter verstanden hatte, und das Hofmeister'sche Pepton grösstentheils unter die Deuteroalbumosen verwies, musste zunächst eine Verwirrung Platz greifen. Nach den neueren Untersuchungen von Kutscher über das Antipepton sowie nach denen von Schiff und Emil Fischer über die Biuretreaction gebenden Substanzen ist nun auch der Begriff des Kühne-schen Peptons wieder ins Schwanken gekommen und wird modificirt werden müssen.

Dass im Eiter und im Sputum Fermente vorkommen, welche Eiweisskörper zerlegen, erscheint mir nach den von Achalme und auch nach den von uns in Basel ausgeführten Untersuchungen zweifellos. Ob man dieses Ferment ein tryptisches oder autolytisches nennen will, ist von geringerer Bedeutung, der letztere Name ist wohl zweckmässiger. Von dem Vorkommen eines eiweissverdauenden Fermentes in dem Sputum der Lungengangrän konnte ich mich auch neuerdings wieder überzeugen, und in diesem Punkt dürfte also zwischen den Untersuchungsresultaten von Stadelmann und mir ein thatsächlicher Unterschied bestehen. Dass Herrn Dr. Wanner die Arbeit von Stadelmann entgangen ist, bedaure ich.

---

1) O. Simon, Untersuchungen über die Lösungsvorgänge bei der croupösen Pneumonie. Dieses Archiv Bd. 70. S. 606.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Verzeichniss der bei der Redaction eingegangenen Bücher.

(Besprechung vorbehalten.)

Albu, Die vegetarische Diät. Kritik ihrer Anwendung für Gesunde und Kranke. 8°. 170 S. 4 Mk. 1902, Leipzig, H. Thieme.

Brauer, Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. Heft I. 5 Mk. Würzburg 1903, Stuber's Verlag.

Minkowsky, Die Gicht, und Schlesinger, Die intermittirenden Gelenkschwellungen (aus Nothnagel's Handbuch der spec. Pathologie und Therapie). 8°. 381 resp. 27 S. 8,50 Mk. 1903, Wien, A. Hölder.

Möbius, Ueber d. Wirkung d. Castration. (Heft 3/4 der Beiträge zur Lehre von den Geschlechtsunterschieden). 8°. 98 S. 2 Mk. Halle 1903, C. Marhold.

Pfeiffer, Proskauer u. Oppenheimer, Encyklopädie der Hygiene. 1.—7. Lieferung vollständig in 25 Lieferungen à 2 Mk. Gr. 8°. Leipzig, F. C. W. Vogel, 1903.

Raymond et Pierre Danet, Les obsessions et la Psychasthénie. 8°. 542 S. avec 22 gravures dans le texte. 1903, Félix Alcan, Paris.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Neuer Verlag von F. C. W. VOGEL in Leipzig.

Soeben erschien:

LEHRBUCH

der

Speciellen Pathologie und der Speciellen pathologischen Anatomie

von

Prof. Dr. **HUGO RIBBERT** in Marburg.

Mit 474 Abbildungen im Text.

gr. 8. 1902. Preis M. 18.—, geb. M. 20.—.

Früher erschien:

LEHRBUCH

der

Allgemeinen Pathologie u. der allgemeinen pathologischen Anatomie

von

Prof. **H. RIBBERT** in Marburg.

Mit 338 zum Teil farbigen Figuren.

gr. 8. 1901. Preis M. 14.—, geb. M. 15.80.

Die pathologisch-histologischen Untersuchungs-Methoden

von

Medicinal-Rath Dr. **G. Schmorl** in Dresden.

Zweite Auflage 1901.

Preis 6 M., gebunden 7.25 M.

Generated on 2019-11-05 12:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fig. 1.

Fig. 2.

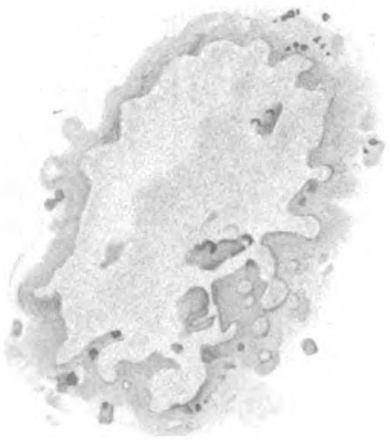


Fig. 3.

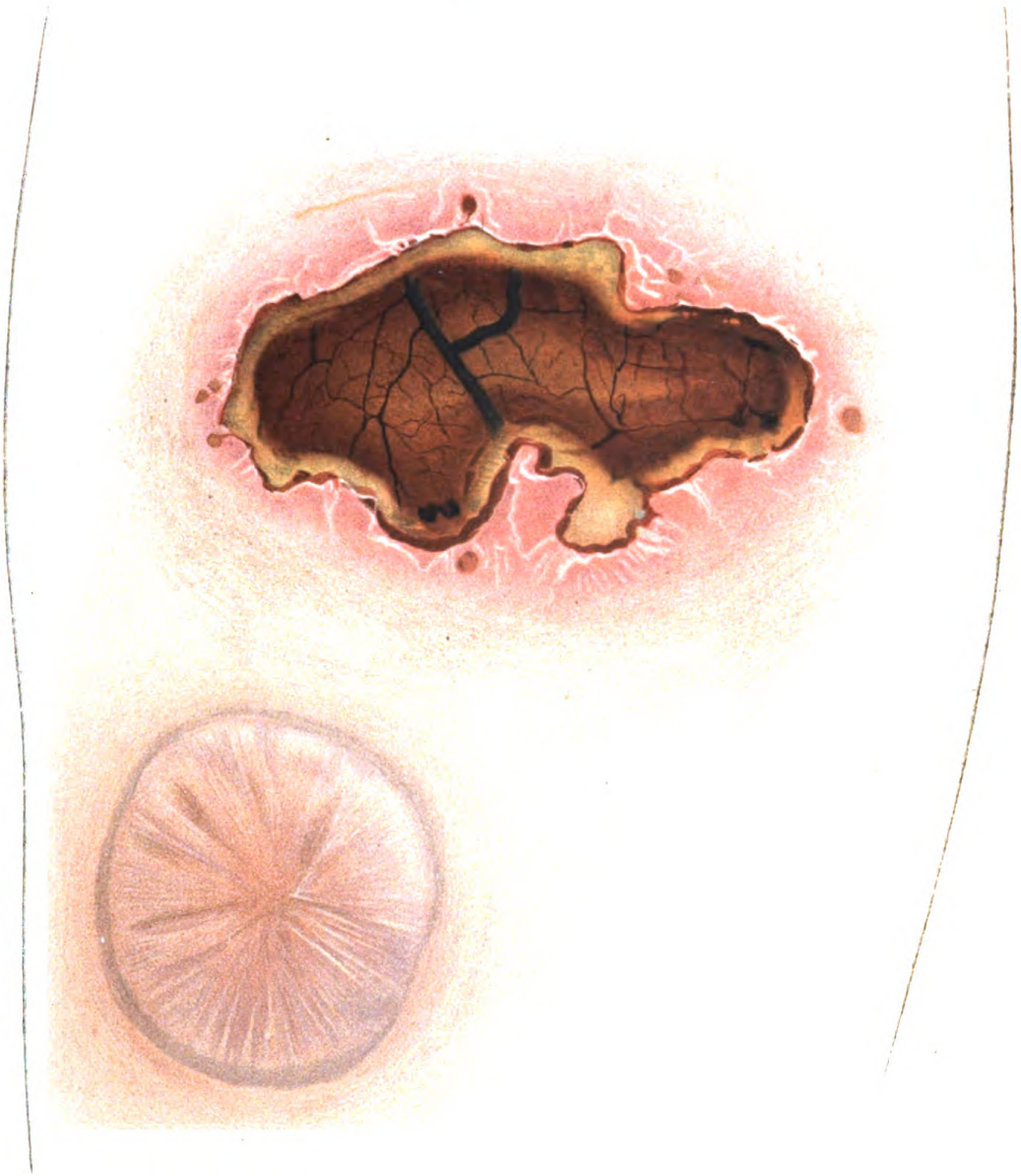
Gross.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fig. 1.



Vogel in Leipzig.

Lith. Anst. v. E. A. Funke Leipzig.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

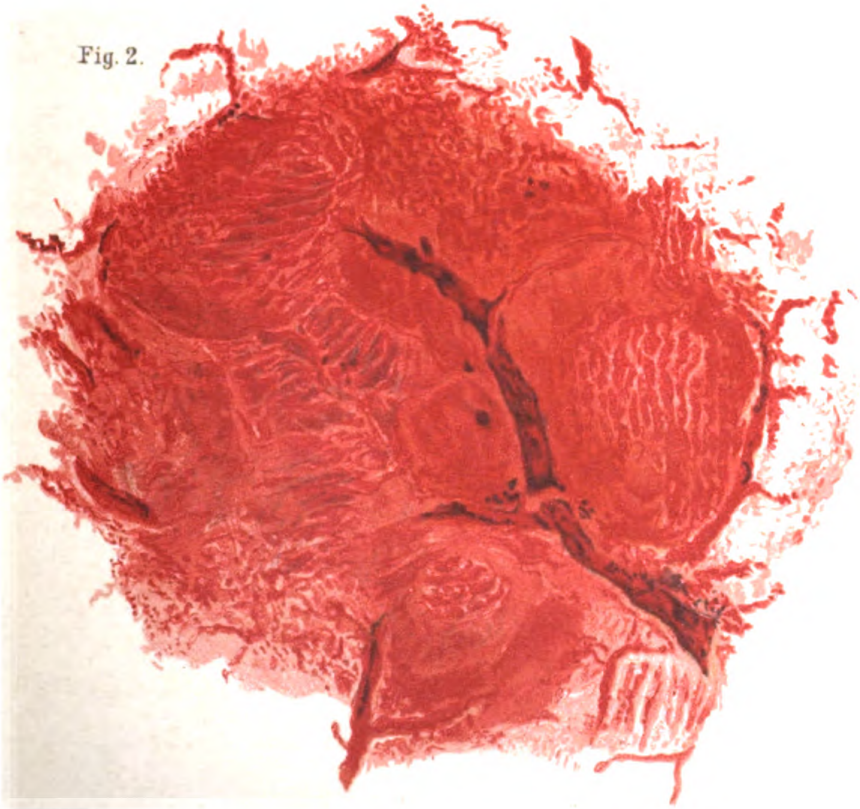
Generated on 2019-11-05 12:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Fig. 1.

Fig. 2.



Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 12:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Fig. 1.

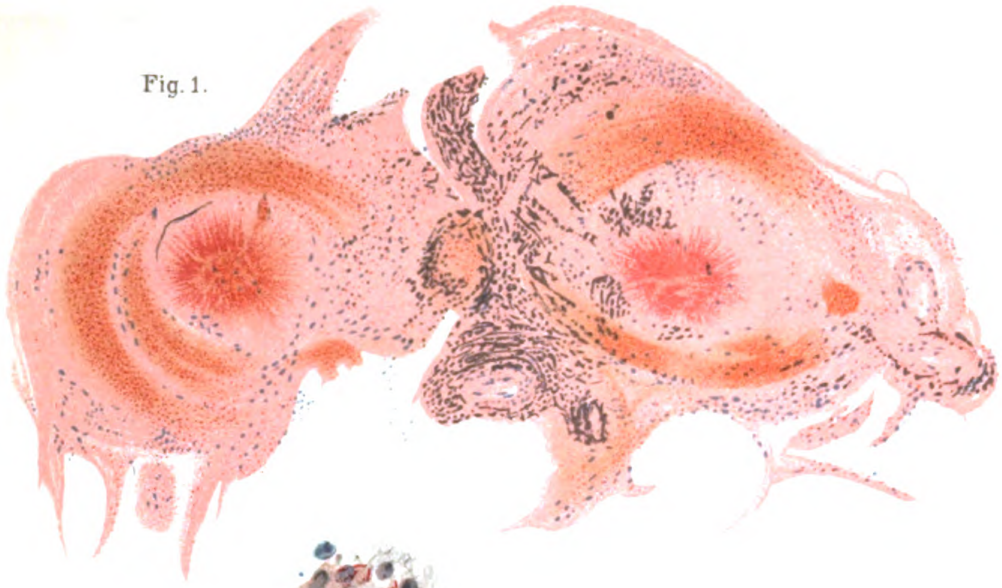


Fig. 2.

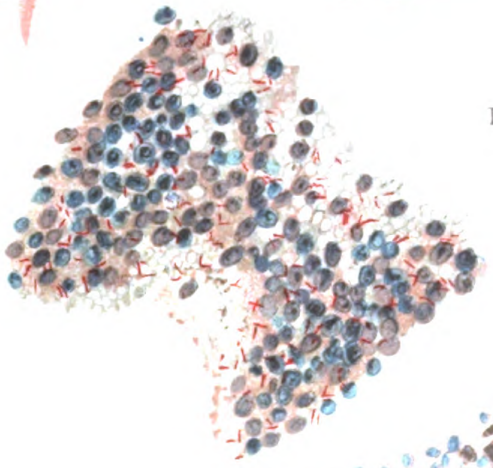


Fig. 4.

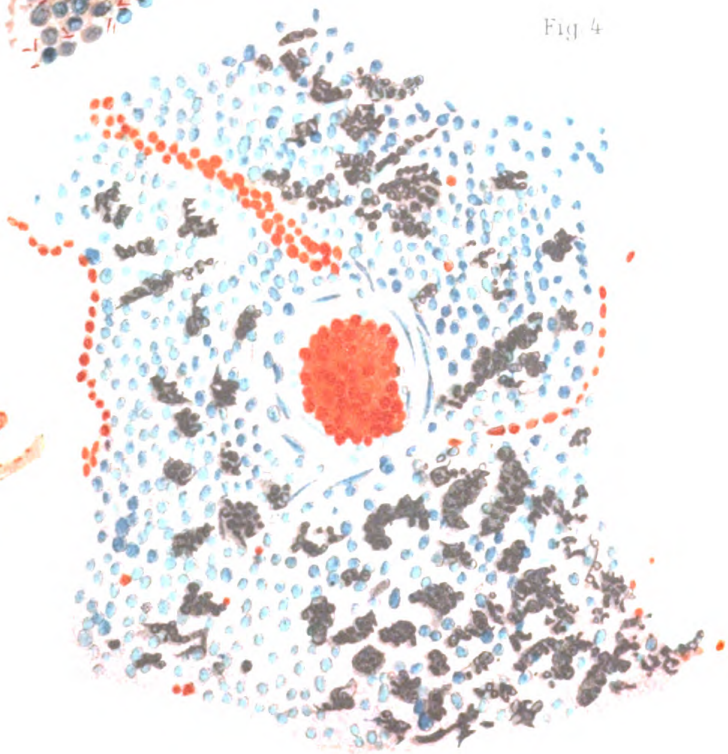
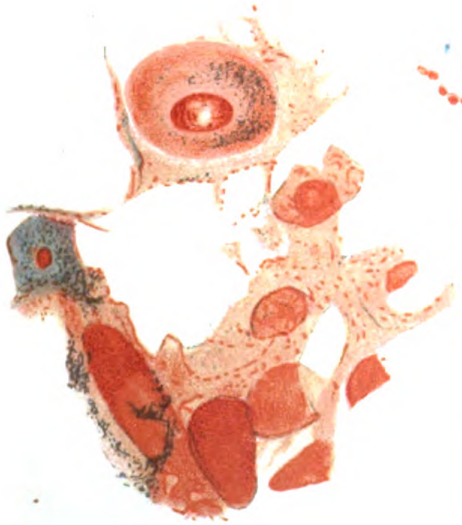


Fig. 3.



Aufrecht

Verlag v. F. C. W. Vogel

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 12:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Aufrecht.

Verlag von F. C. W. Vogel in Leipzig.

Richard Hahn (H. Otto), Leipzig.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Aufrecht.

Verlag von F. C. W. Vogel in Leipzig.

Richard Hahn (H. Otto), Leipzig.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

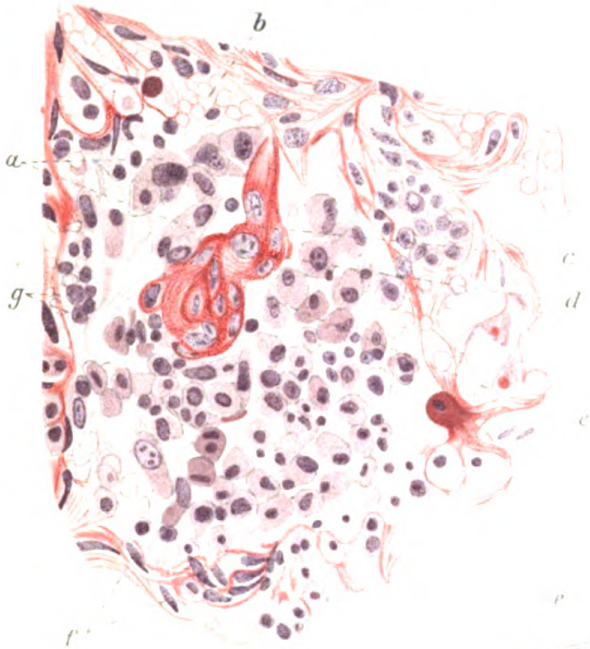


Fig. 2

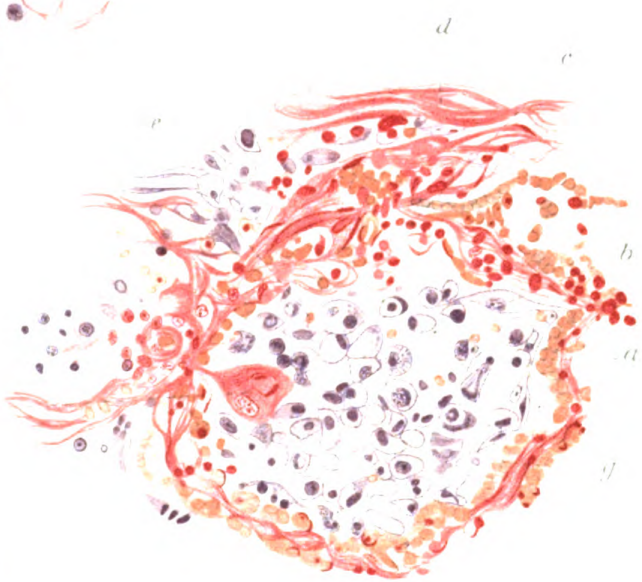


Fig. 1.

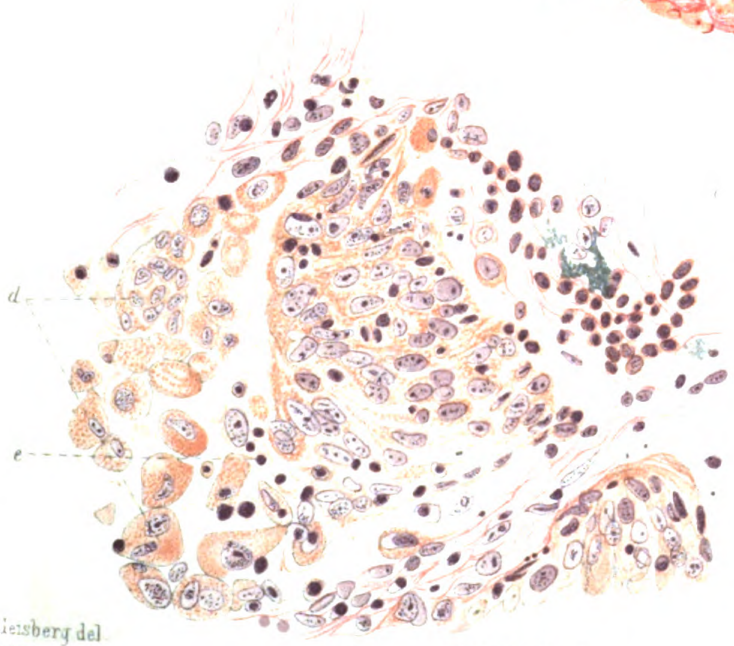


Fig. 3

F. Geisberg del.

Galdi.

Verlag von F. C. W. Vogel in Leipzig.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 12:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 12:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Fig. 1.

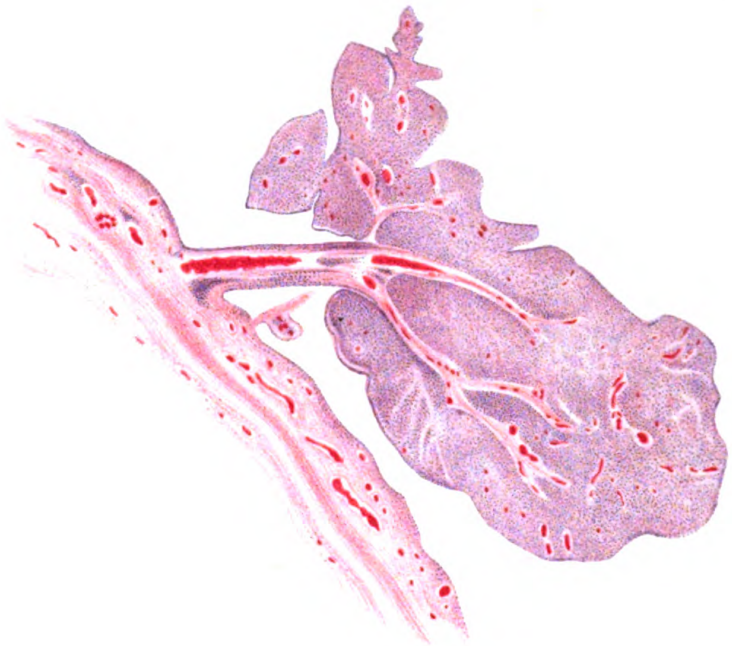
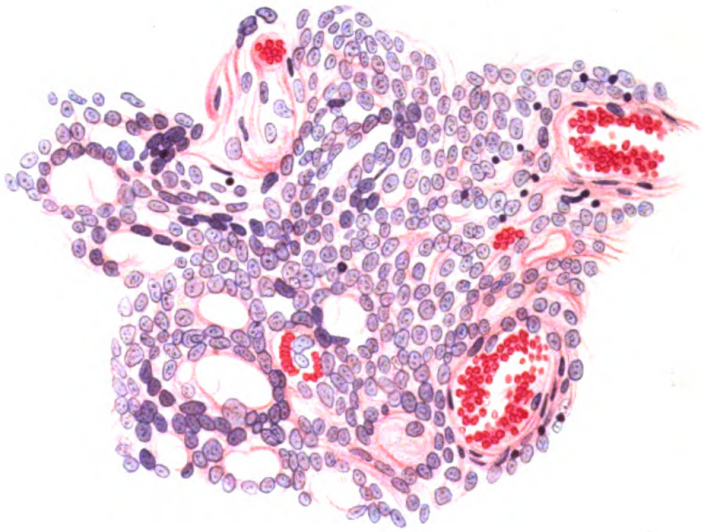


Fig. 2.

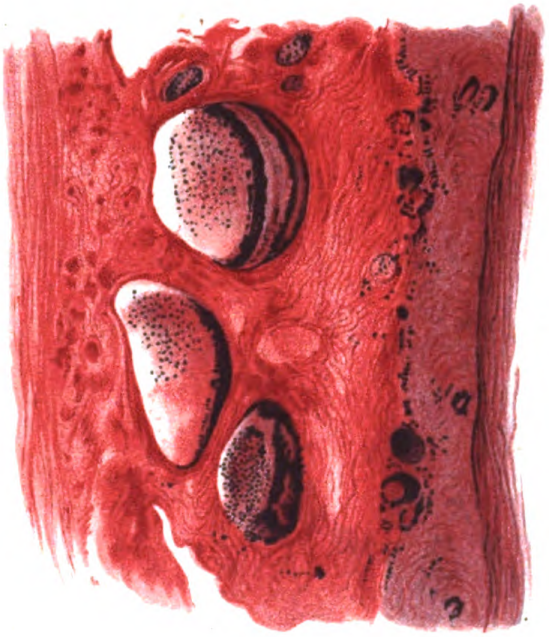


M. Landsberg del.
Gutmann.

Verlag von F. C. W. Vogel in Leipzig. Lith. Anst. v. E. A. Funke Leipzig.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fig. 1.



Oesophagus

Fig. 2.

Nerven der Zunge

Rössle

Lith. Anst. Julius Klinkhardt, Leipzig

Verlag von F. C. W. Vogel in Leipzig.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 12:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:04 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 12:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Fig. 1.

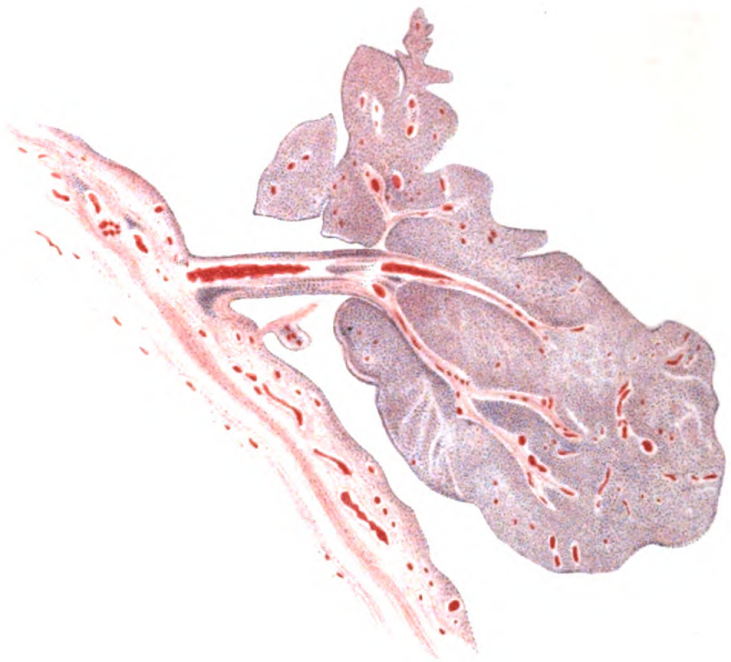
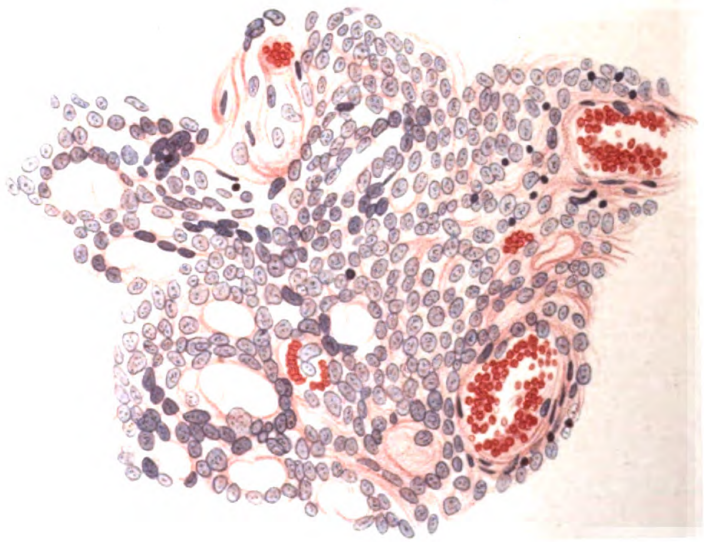


Fig. 2.

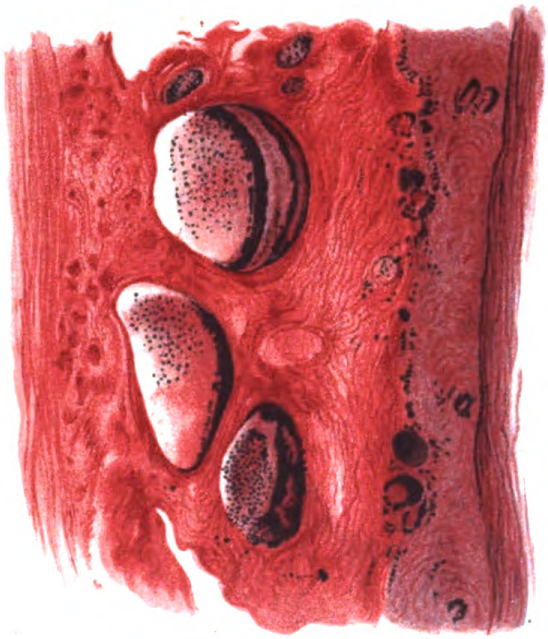


M. Landsberg lit.
Gutmann.

F. C. W. Vogel in Leipzig Lith. Anst. v. E. A. Funke Leipz.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fig. 1.



Oesophagus

Fig. 2.

Nerven der Zunge

Rössle

Lith. Anst. Julius Klinkhardt, Leipzig

Verlag von F. C. W. Vogel in Leipzig.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-11-05 12:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

DATE DUE SLIP

UNIVERSITY OF CALIFORNIA MEDICAL SCHOOL LIBRARY

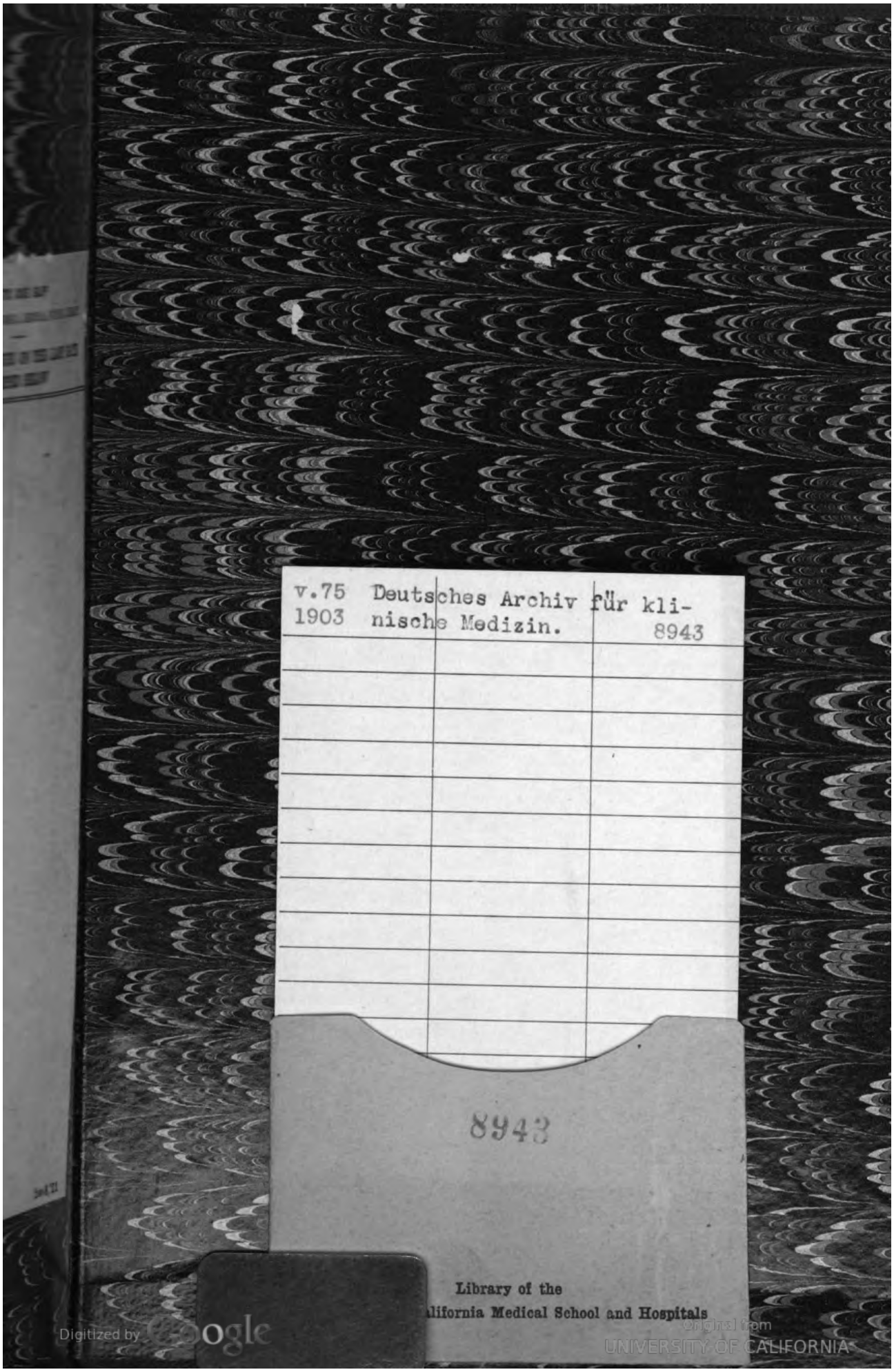
THIS BOOK IS DUE ON THE LAST DATE STAMPED BELOW

2m-8,'21

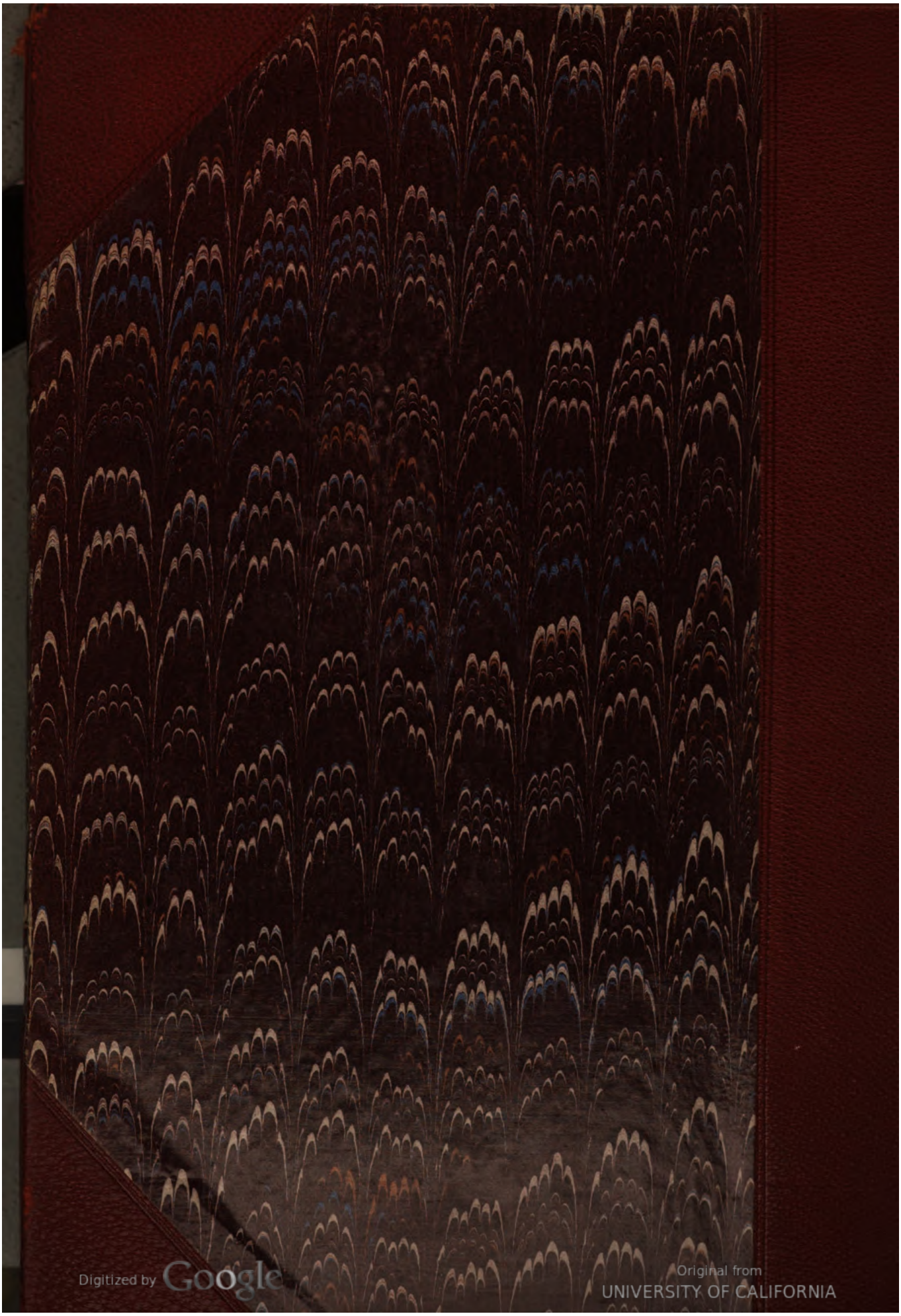
Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA

Generated on 2019-11-05 12:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google



Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google


Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Generated on 2019-11-05 12:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3745885
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google